

NOUVEAU TRAITE DE MÉDECINE

Publié sous la direction de MM. les Professeurs

G.-H. ROGER F. WIDAL P.-J. TEISSIER

Secrétaire de la Rédaction : Marcel GARNIER.

Par MM.

Abrami, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Agasse-Lafont, ancien Chef de clinique médicale à la Faculté de Paris.
Apert, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
Araoz-Alfaro, Professeur à la Faculté de Médecine de Buenos-Aires.
Aubertin (Ch.), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Aviragnet, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
Azevedo-Sodre, Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Rio-de-Janeiro.
Babonneix (L.), Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Balthazard, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Barbier (H.), Médecin de l'Hôpital Hérold.
Baudouin (Alph.), Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris.
Benisty (Athanassio Mme), ancien interne des Hôp. de Paris.
Benoit (E.-P), Professeur à l'Université de Montréal.
Bensaude (R.), Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Bezançon (Fernand), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Boucicaut, Membre de l'Académie de Médecine.
Binet, ancien interne des Hôpitaux, chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.
Blaizot (L.), de l'Institut Pasteur de Tunis.
Bory, ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris.
Bourgeois (H.), Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris.
Bourguignon, ancien interne des Hôpitaux de Paris.
Brumpt (E.), Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Brun (de), Professeur à la Faculté de Médecine de Beyrouth.
Calmette (A.), Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, Membre correspondant de l'Acad. des Sciences, Membre de l'Acad. de Médecine.
Camus (Jean), Prof. agrégé à la Fac. de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Caussade (Louis), Prof. agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy.
Chabrol, anc. Chef de Clinique méd. à la Fac. de Paris, Méd. des Hôpitaux.

Avril 1922.

Chatelin, Chef de Clinique des maladies nerveuses à la Fac. de Paris.
Chiray (M.), Prof. agr. à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Christiansen (Viggo), Professeur, Médecin de l'Hôpital royal du Danemark, Membre correspondant de l'Académie de Médecine.
Claude (H.), Prof. de Clinique des Maladies mentales à la Fac. de Paris.
Clerc (A.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Comte (A.), Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Courcoux (A.), Médecin de l'Hôpital Andral.
Courmont (Paul), Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Crendiropoulo, du Laboratoire quarantenaire d'Alexandrie.
Crouzon (O.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Darré, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Dejerine (Mme), ancien interne des Hôpitaux de Paris.
Demanche (R.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Dévé, Professeur à l'Ecole de Médecine de Rouen.
Dopter, Médecin principal de 1re classe, Professeur au Val-de-Grâce, Membre de l'Académie de Médecine.
Dufourt (A.), chef de Clinique médicale de la Faculté de Lyon.
Dupré (E.), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Duvoir, Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Esmein, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ferré, Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
Foix, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Froment, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.
Garcin, Médecin-major de 1re classe.
Garnier (M.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Gauckler, ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Gaultier (René), ancien Chef de Clinique médicale à la Fac. de Paris.
Gougerot (H.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Goyet, Chef de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Lyon.
Guiart, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Guillain (G.), Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de la Charité, Membre de l'Académie de Médecine.
Guilleminot, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Halbron (P.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Harvier, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Haskovec (Lad.), Prof. de Neuropathologie à la Fac. de Méd. de Prague.
Hautant (A.) Oto-Rhino Laryngologiste des Hôpitaux.
Heuyer (Georges), chef de clinique à la Faculté de Paris.
Hudelo, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Hutinel, Professeur de Clinique infantile à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux, Membre de l'Académie de Médecine.
Janowski (W.), Professeur à la Faculté de Médecine de Varsovie.
De Jong (I.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Josué (O.), Médecin de l'Hôpital de la Pitié.
Joyeux (Ch.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Klippel, Médecin de l'Hôpital Tenon.
Laederich, Médecin des Hôpitaux de Paris.

Langeron (M.), Chef des travaux de Parasitologie à la Faculté de Paris.
Langlois (J.-P.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Lapersonne (de), prof. de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Le Gendre (P.), Membre de l'Académie de Médecine, Médecin hon. des Hôpitaux de Paris.
Legry, Professeur agr. à la Faculté de Paris, Médecin de la Charité.
Lemierre, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Andral.
Le Noir, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Lépine (J.), Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Léri (André), Prof. agrégé à la Fac. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Lesné, Médecin de l'Hôpital Trousseau.
Letulle (M.), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin honoraire des Hôpitaux, Membre de l'Académie de Médecine.
Lévy-Valensi, ancien Chef de Clinique à la Fac. de Méd. de Paris.
Lhermitte, ancien Chef de Laboratoire à la Faculté de Paris.
Lian (Camille), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Logre (J.-B.), Médecin-chef adjoint de l'Infirmerie spéciale de la Préfecture de Police.
Londe (Paul), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Lutembacher, Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris.
Macaigne, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Tenon.
Marchand, Médecin en chef de la Maison nationale de santé.
Marie (Pierre), Professeur de Clinique des Maladies nerveuses à la Fac. de Paris, Méd. de la Salpêtrière, Membre de l'Acad. de Méd.
Marie (P.-Louis), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Marinesco, Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest.
May (Etienne), Chef de Clinique médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
Meige (H.), secrétaire général de la Société de Neurologie.
Ménard, ancien Interne, médaille d'or des Hôpitaux de Paris.
Menetrier, Professeur à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de Médecine.
Mignot (Roger), Médecin en chef de l'Asile de Charenton.
Monier-Vinard, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Nicolas, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Nicolle (Charles), Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.
Nobécourt, Prof. à la Fac. de Paris, Méd. de la Maternité.
Pagniez, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Paisseau, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Parisot (Jacques), Prof. agrégé à la Faculté de Méd. de Nancy.
Parmentier, Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Pascal (Mlle), Médecin en Chef des Asiles publics d'aliénés.
Pasteur Vallery-Radot, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Perrin, Professeur à l'École de Médecine de Marseille.
Perroncito (Aldo), Prof. de Pathologie gén. à l'Université de Cagliar.
Perroncito (E.), Professeur à l'Université de Turin.
Petren, Professeur de Clinique médicale à l'Université de Lund.
Pierret, Chef de clinique adjoint à la Faculté de Paris.

Pinard (Marcel), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ramond (L.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ravaut (P.), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Renault (Jules), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Rénon (L.), Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Necker, Membre de l'Académie de Médecine.
Ribadeau-Dumas (L.), Médecin de l'Hospice d'Ivry.
Rieux, Professeur agrégé au Val-de-Grâce, médecin major de 1re classe de l'armée.
Rivet, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Roger (G.-H.), Doyen de la Faculté de Paris, Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Roussy, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Ruffer, Président du Conseil sanitaire, maritime et quarantenaire d'Égypte, à Alexandrie.
Sacquépée, Médecin principal de 1re classe, Professeur au Val-de-Grâce.
Sézary, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Sicard (J.-A.), Professeur agrégé de la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Necker.
Souques, Médecin de la Salpêtrière, membre de l'Académie de Médecine.
Spillmann (L.), Professeur à la Faculté de Médecine de Nancy.
Stévenin, Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.
Strong (Richard, P.), Professeur de Médecine Tropicale à la Faculté de Médecine de l'Université de Harward (E. U.).
Tanon, Professeur agrégé à la Faculté de Paris.
Teissier (J.), Professeur de clinique médicale à la Faculté de Lyon, Associé national de l'Académie de Médecine.
Teissier (Pierre-J.), Professeur de Clinique des Maladies contagieuses à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Thibaut, ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Thomas (André), Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph, à Paris.
Tinel, ancien chef de Clinique à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Trémolières (F.), Médecin de l'Hôpital Beaujon.
Triboulet (H.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Veillon, Médecin de l'Hôpital Pasteur, à Paris.
Villaret (Maurice), Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Vincent, Médecin inspecteur général de l'armée, Membre de l'Académie de Médecine.
Weil (A.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Weil (P.-Emile), Médecin de l'Hôpital Tenon.
Weil (M.-P.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Weill-Hallé (B.), Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Widal (Fernand), Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine.
Wolf (Maurice), Chef des Travaux d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Strasbourg.

Plan du

Nouveau Traité de Médecine

FASCICULE I. — ***Maladies infectieuses.*** — L'Infection, par G.-H. ROGER. — Les Septicémies, par E. SACQUÉPÉE. — Streptococcies, par G.-H. ROGER. — Érysipèle, par G.-H. ROGER. — Pneumococcie et Pneumonie, par P. MENETRIER et H. STÉVENIN. — Staphylococcie, Infections à Tétragènes, Entérococcie, Infections à Cocco-bacille de Pfeiffer, à Diplobacille de Friedländer, Psittacose, Infections à Proteus, par M. MACAIGNE. — Infections putrides, par A. VEILLON. — Méningococcie, par CH. DOPTER. — Gonococcie, par M. HUDELO.

1 vol. gr. in-8° de 482 pages avec 55 figures dans le texte et 3 planches en couleurs . . . . **35 fr.**

FASCICULE II. — ***Maladies infectieuses*** (suite). — Fièvre scarlatine, par P.-J. TEISSIER et DUVOIR. — Rougeole, Rubéole, Variole, Varicelle, par P.-J. TEISSIER. — Vaccin, par P.-J. TEISSIER et TANON. — Fièvre herpétique, Zona, par P. RAVAUT. — Fièvre aphteuse, par MÉNARD. — Suette miliaire, par J. RENAULT. — Charbon, par G.-H. ROGER. — Typhus exanthématique, par CH. NICOLLE et E. CONSEIL. — Coqueluche, par LONDE. — Oreillons, par P.-J. TEISSIER et ESMEIN. — Diphtérie, par AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE. — Tétanos, par J. CAMUS et J.-J. GOURNAY. — Rhumatisme articulaire aigu, par BARBIER. — Fièvre de pappataci, Dengue, par DE BRUN.

1 vol. gr. in-8° de 766 pages avec 89 figures dans le texte et 8 planches en couleurs . . . . **50 fr. net.**

FASCICULE III. — ***Maladies infectieuses*** (suite). — Fièvre typhoïde, Fièvres paratyphoïdes, Colibacillose, par F. WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI. — Dysenteries, par DOPTER. — Choléra, par RUFFER et CRENDIROPOULO. — Botulisme et Fièvre de Malte, par SACQUÉPÉE. — Fièvre des tranchées, par STRONG. — Grippe, par MENETRIER et STÉVENIN. — Peste, par SACQUÉPÉE et GARCIN. — Fièvre jaune, par AZEVEDO SODRE.

1 vol. gr. in-8° de 556 pages avec 62 figures, 4 pl. en couleurs. **40 fr.**

FASCICULE IV. — ***Maladies infectieuses et parasitaires.*** — Maladie de Heine-Medin, par DOPTER. — Encéphalite léthargique, par MAY. — La Rage, par FERRÉ. — La Tuberculose, par G.-H. ROGER. — Septicémie tuberculeuse, par P. COURMONT. — Les Pseudo-Tuberculoses, par G.-H. ROGER. — Morve, par P. COURMONT et A. DUFOURT. — Lèpre, par L. PERRIN. — Verruga, par GUIART. — Actinomycose, Aspergillose, par LAEDERICH. — Mycétomes, Les Oosporoses, Les

Sporotrichoses, Les Blastomycoses, par LANGERON. — Spirochétoses en général, par BRUMPT.— Syphilis, par NICOLAS.

1 vol. gr. in-8° de 709 pages avec 134 figures dans le texte et 5 planches en couleurs. . . . . **40 fr.**

FASCICULE V. — ***Maladies infectieuses et parasitaires (fin).*** — ***Cancer.*** — Chancre mou, granulomes des organes génitaux, par DEMANCHE.—Goundou, par JOYEUX. — Pian et Boubas, par JOYEUX — Fièvres récurrentes, par CH. NICOLLE et BLAIZOT. — Sokodu, par THIBAUT. — Paludisme, Fièvre bilieuse hémoglobinurique, par VINCENT et RIEUX. — Kala-Azar, Bouton d'Orient, par CH. NICOLLE.— Trichinose, par JOYEUX.— Filariose, par GUIART. — Strongylose. — Distomatose. — Coccidiose. — Sarcosporidiose, par GUIART. — Echinococcose. — Cysticercose, par DÉVÉ. — Trypanosomiases, par BRUMPT. — Bilharziose, par BRUMPT. — **Cancer**, par G. ROUSSY et M. WOLF.

1 vol. gr. in-8° de 740 pages avec 335 figures dans le texte et 4 planches en couleurs . . . . **50 fr.**

FASCICULE VI. — ***Intoxications.*** — Intoxications en général, par G.-H. ROGER. — Saturnisme, Intoxications par le cuivre, l'étain, le zinc, par MARCEL PINARD. — Phosphorisme, Arsenicisme, Hydrargyrisme, Intoxications par l'oxyde de carbone, le gaz d'éclairage, l'hydrogène sulfuré, le sulfure de carbone, les hydrocarbures, par BALTHAZARD. — Intoxication par l'acide picrique, par GARNIER. — Intoxication par les gaz de guerre, par CLERC et L. RAMOND. — Alcoolisme, par TRIBOULET et MIGNOT. — Caféisme, théisme, intoxication par le Kawa, par RÉNON. — Intoxications par l'opium et ses dérivés, la cocaïne, le chanvre indien, l'éther, par DUPRÉ et J.-B. LOGRE. — Tabagisme par RÉNON. — Intoxications diverses, par THIBAUT. — Intoxications alimentaires, par SACQUÉPÉE. — Int. par les champignons, par LANGERON.

1 vol. gr. in-8° de 506 pages avec 23 figures dans le texte et 3 planches en couleurs. . . . . **35 fr.**

FASCICULE VII. — ***Avitaminoses.*** — ***Maladies par agents physiques.*** — ***Troubles de la nutrition.*** — Vitamines et Avitaminoses, par G.-H. ROGER. — Scorbut, par E.-P. BENOIT. — Scorbut infantile, par ARAOZ ALFARO. — Pellagre, par A. PERRONCITO. — Béribéri, par SACQUÉPÉE. — Envenimation, par A. CALMETTE. — Maladies déterminées par l'Anaphylaxie, par PAGNIEZ.— Maladie du sérum, par PAUL COURMONT. — Maladies par agents physiques, par LANGLOIS et L. BINET. — Troubles de la nutrition, par LE GENDRE.

1 vol. gr. in-8 de 522 pages avec 32 figures dans le texte . . . **35 fr.**

FASCICULE VIII. — ***Pathologie des glandes endocrines.*** — ***Troubles du développement.*** — Troubles du développement général, par PAGNIEZ. — Pathologie de l'hypophyse, par SÉZARY. — Acromélagie, par SOUQUES. — Pathologie de la glande pinéale, par SÉZARY. — Pathologie de la glande thyroïde, par APERT. — Myxœdème et goitre exophtalmique, par SOUQUES. — Pathologie des parathyroïdes, par HARVIER. — Pathologie du thymus par BORY. —

Pathologie des capsules surrénales, par JOSUÉ. — Insuffisance testiculaire et ovarienne, par APERT. — Syndromes pluriglandulaires, par CLAUDE et BAUDOUIN. . . . . (*sous presse*).

FASCICULE IX. — ***Affections des Organes hématopoiétiques, du Système lymphatique et du Sang***, par AUBERTIN, CLERC, PAGNIEZ et P.-E. WEILL.

FASCICULE X. — ***Appareil circulatoire*** (***Cœur***, ***Vaisseaux***). — Affections du cœur, par P.-J. TEISSIER, ESMEIN, LIAN, LUTENBACHER, PIERRET. — Affections du système artériel, par LEGRY et A. COURCOUX. — Aortites, anévrisme de l'aorte, par J. TEISSIER et GOYET. — Affections du système veineux, par LEGRY et A. COURCOUX.

FASCICULE XI. — ***Appareil respiratoire*** (***Nez***, ***Larynx***, ***Trachée***, ***Bronches***, ***Poumons***). — Sémiologie de l'appareil respiratoire, par F. BEZANÇON et I. de JONG. — Affections du nez et du larynx, par BOURGEOIS. — Affections de la trachée et des bronches, asthme, par F. BEZANÇON et I. de JONG. — Bronchopneumonie, par HUTINEL et PAISSEAU. — Pneumonoconioses, Syphilis pulmonaire; et autres affections du poumon, par HARVIER. — Kystes hydatiques du poumon et de la plèvre, Cancer pleuropulmonaire, par RIBADEAU-DUMAS.

FASCICULE XII. — ***Appareil respiratoire*** (suite). — Tuberculose et pseudo-tuberculoses pulmonaires, par M. LETULLE et HALBRON. — Affections de la plèvre, par HARVIER et M. PINARD. — Affections du médiastin, par RIBADEAU-DUMAS.

FASCICULE XIII. — ***Appareil digestif*** (***Bouche***, ***Pharynx***, ***Œsophage***, ***Estomac***). — Affections de la bouche et du pharynx, par BABONNEIX et DARRÉ. — Affect. de l'œsophage, par R. BENSAUDE et RIVET. — Affect. de l'estomac, par LE NOIR et AGASSE-LAFONT.

FASCICULE XIV. — ***Appareil digestif*** (***Intestin***). — Affections de l'intestin, par TRÉMOLIÈRES et LOUIS CAUSSADE. — Affections gastro-intestinales des Nourrissons, par NOBÉCOURT. — Vers intestinaux, par JOYEUX. — Ankylostomiase, par E. PERRONCITO. — Examen des fèces, par GAULTIER. — Affections du rectum, par R. BENSAUDE.

FASCICULE XV. — ***Glandes salivaires***, ***Pancréas et Péritoine***. — Affections des glandes salivaires et du pancréas, par PARMENTIER et CHABROL. — Affections chroniques du péritoine, par MACAIGNE. — Affections aiguës du péritoine, par LONDE. — Kystes hydatiques du péritoine, par DÉVÉ.

FASCICULE XVI. — ***Foie***. — Affections du foie, par M. GARNIER, M. VILLARET et M. CHIRAY. — Abcès du foie, par DOPTER. — Syphilis hépatique, par LEGRY. — Kystes hydatiques du foie, par DÉVÉ. — Ictères, par F. WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI.

FASCICULE XVII. — **Reins.** — Affections des reins, par F. WIDAL, LEMIERRE, PASTEUR VALLERY-RADOT et ANDRÉ WEILL. — Hémoglobinurie, par WIDAL et ABRAMI.

FASCICULE XVIII. — **Système nerveux** (**Sémiologie générale**). — Coma et apoplexie, par JANOWSKI. — Céphalée, par LÉVY-VALENSI. — Vertiges, par PETREN. — Troubles du sommeil; Troubles psychiques, par LOGRE et Mlle PASCAL. — Aphasies, par PIERRE MARIE et FOIX. — Troubles de l'élocution par MEIGE. — Troubles de la Motilité, par KLIPPEL, MONIER-VINARD et M.-P. WEILL; LÉVY-VALENSI. — Troubles de la Tonicité, par Mme ATHANASIO-BENISTY; HASKOWEC. — Troubles des réactions électriques, par GUILLEMINOT; BOURGUIGNON. — Troubles de la réflectivité, par FOIX; THOMAS. — Troubles de la sensibilité, par Mme DEJERINE et GAUCKLER. — Troubles sensoriels, par DE LAPERSONNE; HAUTANT. — Liquide céphalo-rachidien, par SICARD.

FASCICULE XIX. — **Système nerveux** (**Pathologie du Cerveau et du Cervelet**). — Hémiplégie, Épilepsie jacksonienne, par KLIPPEL, MONIER-VINARD et M.-P. WEILL. — Hémianesthésie, par ROUSSY. — Hémianopsie, par A. WEILL. — Topographie cranio-encéphalique, par LÉVY-VALENSI. — Syndromes corticaux, par LÉVY-VALENSI. — Syndromes sous-corticaux, par KLIPPEL et LHERMITTE. — Traumatismes, par MARCHAND. — Infections, Troubles circulatoires, par COMTE; KLIPPEL. — Tumeurs cérébrales, Parasites, par ROUSSY. — Syphilis cérébrale, par GOUGEROT. — Paralysie générale, par LÉPINE. — Agénésies. Encéphalopathies infantiles, par LÉVY-VALENSI. — Pathologie du cervelet, par A. THOMAS. — Syndromes labyrinthiques, par HAUTANT.

FASCICULE XX. — **Système nerveux** (**Bulbe, Nerfs craniens, Méninges, moelle**). — Pathologie des tubercules quadrijumeaux, des pédoncules, de la protubérance, du bulbe, par GUILLAIN. — Pathologie des nerfs craniens, par FROMENT. — Pathologie des méninges, par SICARD. — Pathologie de la moelle, par LÉRI, CROUZON, FOIX, CHATELIN.

FASCICULE XXI. — **Système nerveux** (**Nerfs, Sympathique, Névroses**). — Névralgies, Syndromes radiculaires, Blessures des nerfs, Névrites, Poly-Névrites, Névrite interstitielle hypertrophique, Zona, par TINEL. — Les syndromes sympathiques, par CHIRAY. — Troubles vaso-moteurs, par PARISOT. — Troubles trophiques, par SÉZARY et HEUYER; MARINESCO. — Troubles digestifs, génito-urinaires, fièvre nerveuse, par SÉZARY et HEUYER. — Migraine, par V. CHRISTIANSEN. — Névroses, Dyskinésies, par KLIPPEL, MONIER-VINARD, M.-P. WEILL. — Maladies familiales du système nerveux, par CROUZON.

FASCICULE XXII (et dernier). — **Muscles, Os et Articulations.** — Affections des muscles, par THIERS. — Affections des os, par LÉRI et CROUZON. — Rachitisme et Ostéomalacie, par SPILLMANN. — Achondroplasie, par SOUQUES. — Pseudo-rhumatismes infectieux et toxiques, Syphilis et tuberculose articulaires, par LESNÉ. — Rhumatisme chronique, par MARINESCO.

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

Fascicule III

G. H. ROGER — FERNAND WIDAL — P. J. TEISSIER
SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. GARNIER

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

FASCICULE III

Maladies Infectieuses *(suite)*

Fièvres typhoïde et paratyphoïdes (F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI). — Colibacillose (F. WIDAL et A. LEMIERRE). — Dysenteries. Dysenterie bacillaire. Dysenterie amibienne. Autres dysenteries (M. DOPTER). — Choléra (M.-A. RUFFER et MILTON CRENDIROPOULO). — Botulisme (E. SACQUÉPÉE). — Fièvre de Malte (E. SACQUÉPÉE). — Fièvre des tranchées (R.-P. STRONG). — Grippe (P. MENETRIER et H. STÉVENIN). — Peste (E. SACQUÉPÉE et GARCIN). — Fièvre jaune (AZEVEDO SODRÉ).

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)
1921

FIÈVRES TYPHOÏDE ET PARATYPHOÏDES

Par MM.

F. WIDAL,
Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Institut
et de l'Académie de Médecine.

A. LEMIERRE
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine
de Paris.
Médecin de l'Hôpital Andral.

P. ABRAMI
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine
de Paris.
Médecin des Hôpitaux de Paris.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES — HISTORIQUE

La fièvre typhoïde, qui nous apparaît aujourd'hui comme un des types morbides les mieux définis, sous le triple rapport de l'étiologie, de l'anatomie pathologique et de la symptomatologie, et qui est, peut-être, aussi ancienne que l'espèce humaine, n'a été dégagée du groupe confus des « fièvres » qu'en 1829. C'est à cette date que Louis, résumant sept années de recherches patientes dans un livre dont on a pu dire qu'il constitue « une monographie unique en médecine » (Budd), a édifié l'histoire clinique et anatomique de la maladie qu'il proposait d'appeler *la fièvre typhoïde*.

La méthode qui lui permit ainsi de constituer l'entité nouvelle était basée sur la confrontation constante des symptômes et des lésions. Tant que l'étude des maladies était restée limitée à l'observation des symptômes, elle n'avait pu aboutir qu'à créer des types artificiels, où l'on risquait sans cesse de séparer ce qui doit être réuni, et de confondre ce qui doit être distingué. Il en est ainsi de ce chapitre des fièvres, où les médecins du XVIIe et du XVIIIe siècle considéraient comme autant de maladies différentes les fièvres pestilentielles, malignes, bilieuses, nerveuses, ataxiques, adynamiques, muqueuses, et confondaient dans une même description la fièvre typhoïde, le paludisme, le typhus exanthématique et les dysenteries.

Quelque vingt ans avant Louis, Prost, en 1804, avait été frappé par l'aspect si particulier que présentaient les lésions de l'intestin grêle au cours de certaines de ces « fièvres ». Mais telle était encore l'importance qui restait attachée aux classifications purement symptomatiques, que Prost, au lieu de voir dans ces lésions la marque d'un processus spécifique, se borna à constater qu'elles se retrouvaient identiques dans trois types de « fièvres » qu'il continuait à considérer comme des entités distinctes : la muqueuse, l'ataxique et l'adynamique.

C'est dans la même erreur que devaient, dix ans plus tard, tomber Petit et Serres. Tout en décrivant très exactement les lésions intestinales et les

symptômes de la fièvre typhoïde, ils crurent avoir découvert une « fièvre nouvelle », la *fièvre entéro-mésentérique*, voisine, mais différente, des fièvres ataxique, muqueuse et adynamique. Ainsi persistait, nous le comprenons aujourd'hui, le démembrement de la fièvre typhoïde.

Dans les années suivantes, c'est à l'étude de cette fièvre entéro-mésentérique que s'attachent les observateurs. Bretonneau, la comparant à une fièvre éruptive qui siégerait dans l'intestin, la désigna sous le nom de *dothiénentérite* (1818), terme que Trousseau, fidèle à la doctrine de son maître, devait transformer plus tard en celui de *dothiénentérie*.

Les études précédentes, malgré l'erreur qu'elles consacraient, avait au moins un mérite, celui de fixer l'attention des médecins sur l'importance des *lésions* observées à l'autopsie des fiévreux. Elles préparaient l'œuvre de Louis. Après avoir étudié ces lésions dans tous leurs détails, après s'être convaincu de leur spécificité, Louis, qui les retrouvait avec leurs mêmes caractères dans toutes ces fièvres, adynamique, putride, muqueuse, bilieuse, entéro-mésentérique, dothiénentérique, que ses prédécesseurs s'évertuaient à distinguer les unes des autres, affirma que, sous tous ces aspects disparates, se cachait une maladie spécifique, toujours identique à elle-même par sa nature : *la fièvre typhoïde*. Il montra que « la lésion profonde et spéciale des plaques elliptiques de l'intestin grêle doit être considérée non seulement comme propre aux maladies typhoïdes, mais comme en formant le caractère anatomique, ainsi que les tubercules forment celui de la phtisie ».

On sait quelle devait être la fortune de l'entité morbide ainsi édifiée par l'École française. Épidémiologie, étiologie, pathogénie, diagnostic, prophylaxie, dans chacun de ces domaines, la fièvre typhoïde a représenté le champ d'études par excellence que la sagacité des chercheurs s'est ingéniée à défricher. Elle est devenue le type de la grande maladie infectieuse humaine; une fois connue dans tous ses détails, elle a servi à mieux comprendre l'origine, le développement, les lésions, les modes de propagation de toute une série d'états infectieux que nous observons en clinique.

D'abord, ce fut *l'étiologie* qui se précisa. Des observateurs avertis, comme Leuret, Gendron, Bretonneau, Piedvache, rompant avec la doctrine de Broussais, avaient compris que la maladie doit naître d'un germe venu du dehors; et contrairement à Murchison, qui pensait qu'elle peut provenir, indépendamment de tout cas antérieur, de la simple putréfaction des matières fécales, ils avaient proclamé sa contagiosité. Budd, partisan convaincu de la spécificité de la maladie, s'attachait à montrer que tout cas de fièvre typhoïde naît d'un cas de fièvre typhoïde antérieur; il pensait déjà que le principe du contage existe dans les matières fécales. Trousseau, éclairé par les découvertes de Pasteur sur les fermentations microbiennes, avait déjà nettement la notion d'un germe spécifique préexistant.

C'est à Eberth (1880) et à Gaffky (1883) qu'il appartenait de découvrir et d'isoler ce germe, et d'inaugurer ainsi l'étape bactériologique de l'histoire de la fièvre typhoïde. C'est alors que le rôle de l'eau, dans la propagation de la fièvre typhoïde, depuis longtemps soupçonné par Murchison et surtout par Pettenkoffer, fut mis hors de doute par les travaux de Brouar-

del, de Chantemesse et de Widal, de Thoinot ; la morbidité typhique subit dès lors un fléchissement partout où furent appliquées les mesures prophylactiques que cette étiologie précise rendait nécessaires.

Il semblait cependant que la bactériologie, qui venait ainsi de permettre d'entreprendre une lutte rationnelle contre la fièvre typhoïde, n'avait pas apporté à la clinique les secours que celle-ci était en droit d'en attendre. D'une part la recherche du bacille d'Eberth chez les malades suspects de fièvre typhoïde restait, malgré tous les efforts pour la rendre plus aisée, un procédé hérissé de difficultés : l'isolement du germe dans les matières fécales était ardu, le plus souvent infructueux. Presque toujours, en cherchant le bacille typhique, on trouvait le colibacille, si bien que la théorie « autogène » de la maladie, qui avait été soutenue autrefois par Murchison, semblait à quelques-uns de nouveau vraisemblable ; on vit, durant quelques années, mettre en doute la spécificité du bacille d'Eberth, sorte de colibacille, devenu spontanément pathogène.

D'autre part, la bactériologie, qui paraissait ainsi impuissante à éclairer le diagnostic médical, n'avait guère enrichi non plus nos conceptions touchant la pathogénie de la fièvre typhoïde. Malgré les recherches, pourtant si suggestives, de ceux qui, du vivant même du malade, avaient isolé le bacille d'Eberth des taches rosées, de la rate, du poumon des typhiques, la fièvre typhoïde restait ce qu'elle avait été pour les médecins de l'époque précédente : une maladie intestinale.

En quelques années, l'introduction en médecine de deux nouvelles méthodes d'investigation bactériologique, le sérodiagnostic et l'hémoculture, est venue rénover ces chapitres du *diagnostic* et de la *pathogénie* de la fièvre typhoïde.

Le *sérodiagnostic*, que l'un de nous a fait connaître en 1896, a mis entre les mains des cliniciens un procédé scientifique précis, rapide, susceptible de mesure, qui permettait de reconnaître à coup sûr la fièvre typhoïde. En même temps, elle achevait de conférer au bacille d'Eberth une spécificité éclatante, en montrant que, sous toutes les latitudes, et quelle que soit la forme revêtue par la maladie, le microbe de la fièvre typhoïde se retrouvait toujours identique à lui-même, dans l'épreuve de la séro-réaction.

C'était la première fois que la médecine apprenait à exploiter, pour le diagnostic d'une maladie infectieuse, les propriétés humorales spécifiques développées dans l'organisme sous l'influence des microbes pathogènes. La connaissance de la réaction agglutinante dans la fièvre typhoïde allait devenir le point de départ d'une méthode générale de diagnostic des infections. Elle a familiarisé les médecins avec la notion si féconde des anticorps, dont l'étude constitue aujourd'hui une science véritable, la sérologie.

Quelques années plus tard, un autre procédé de recherches bactériologiques, *l'hémoculture*, vint éclairer la pathogénie, encore si obscure, de la fièvre typhoïde. L'ensemencement massif du sang, introduit en clinique par Schottmüller (1901), Castellani, Auerbach et Unger, Jules Courmont, Busquet, montra que la typhoïde, qui apparaissait jusqu'alors comme une maladie de l'intestin grêle, était au contraire, dès ses débuts, une infection générale, une septicémie. Ainsi s'expliquaient à la fois

la constance et la multiplicité des lésions extra-intestinales observées chez les typhiques, et dont n'avaient pu rendre compte ni l'action de toxines hypothétiques, ni celle d'infections secondaires, exceptionnellement en cause.

Bien plus, les lésions intestinales elles-mêmes, loin d'être l'origine et la porte d'entrée de l'infection sanguine, n'en sont au contraire que les déterminations secondaires et d'ailleurs contingentes : ce sont, au même titre que les autres altérations d'organes, des métastases de la septicémie éberthienne. Ainsi la fièvre typhoïde a réellement cessé d'être la dothiénentérie; elle est le type le plus achevé des septicémies humaines.

A la lueur de ces acquisitions récentes, que l'on doit à l'hémoculture, d'autres problèmes se sont éclairés. On a compris, en particulier, l'importance qu'il fallait attribuer, dans une septicémie comme la fièvre typhoïde, à des lésions jusqu'alors tenues pour accessoires : celles des *voies biliaires*. Conséquence en quelque sorte obligée de l'infection sanguine, l'infection des voies biliaires, due à l'élimination au travers du foie des germes de la circulation générale, commande et entretient en grande partie la virulence du contenu intestinal. La bile, en s'y déversant, ensemence sans cesse l'intestin d'une culture pure de bacilles d'Eberth. Dès lors, la persistance possible, après la fièvre typhoïde, de lésions des voies biliaires, rend possible également la persistance d'une infection éberthienne du contenu intestinal. C'est le problème *des porteurs de germes*; problème si important qu'il a contribué à rénover les chapitres de l'étiologie et de la prophylaxie de la fièvre typhoïde. Les recherches entreprises à partir de 1902 dans les pays rhénans, sous l'impulsion de R. Koch, nous ont appris à compter désormais, dans la détermination de la genèse des épidémies de fièvre typhoïde, avec ces porteurs de germes, agents de transmission directe et propagateurs du virus dans les milieux naturels.

Ce ne sont pas là les seules acquisitions dont l'étude de la fièvre typhoïde soit redevable aux méthodes bactériologiques. En 1897, Achard et Bensaude, observant deux sujets atteints de fièvre typhoïde, étaient frappés de constater que le sérodiagnostic se montrait chez l'un et chez l'autre, négatif. Ils isolaient de leur organisme un bacille, apparenté au bacille d'Eberth par ses caractères morphologiques, et auquel ils donnèrent le nom de *bacille paratyphique*. La spécificité de la fièvre typhoïde semblait remise en question. L'étude de ces infections paratyphoïdes, dont les exemples se sont depuis lors multipliés, a montré en effet que, si, dans l'immense majorité des cas, le syndrome de la fièvre typhoïde est provoqué par le bacille d'Eberth, il peut être parfois aussi réalisé par des germes différents, qui sont les bacilles paratyphiques. Ce n'est pas un des points les moins intéressants de l'histoire de la fièvre typhoïde que de voir des germes spécifiquement distincts du bacille typhique, incapables d'immuniser contre lui, déterminer cependant dans l'organisme humain des symptômes et des lésions si semblables, que seuls les procédés de laboratoire sont capables de distinguer les unes des autres ces infections septicémiques cliniquement identiques.

La fièvre typhoïde possède enfin dans la vaccination cette prophylaxie spé-

cifique, qui représente pour le médecin le but suprême des recherches bactériologiques. Réalisée expérimentalement en 1888 à l'aide de cultures stérilisées par Chantemesse et l'un de nous, la vaccination antityphique a été, pour la première fois, appliquée à l'homme par Wright en 1896. L'expérience, largement effectuée dans les armées anglaises et américaines, les résultats qu'elle avait fournis en France, sous l'impulsion de Chantemesse et de H. Vincent, faisaient prévoir tout le parti qu'on pouvait en attendre, en cas d'épidémie massive. La guerre de 1914-1919 a permis de consacrer définitivement son efficacité, de même que celle de la vaccination antiparatyphoïdique.

Telles sont les étapes successives par lesquelles ont procédé nos connaissances sur la fièvre typhoïde. En moins d'un siècle, cette maladie, que l'École française a tiré de toutes pièces du chaos des fièvres, a vu s'éclairer successivement tous les chapitres de son histoire; il n'est pas aujourd'hui de maladie mieux connue, il n'en est pas qui, plus qu'elle, ait bénéficié des méthodes scientifiques de recherche. Elle a son agent pathogène spécifique, son étiologie précise, ses sympômes et ses lésions caractéristiques; son diagnostic est assuré par des procédés d'une rigueur expérimentale et, grâce à la vaccination, nous pouvons être maîtres, désormais, de sa prophylaxie.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

I. — CAUSE DÉTERMINANTE — LE BACILLE D'EBERTH

Le point de départ de toute fièvre typhoïde ou de toute épidémie de fièvre typhoïde est un homme qui héberge le bacille d'Eberth. L'infection se transmet soit à l'entourage du sujet contaminé, soit à distance par l'intermédiaire de divers véhicules dont le plus important est l'eau. Le bacille d'Eberth n'est spontanément pathogène que pour l'espèce humaine. Il n'a pas de spore et, dans les conditions naturelles, *la durée de son existence hors de l'organisme humain est limitée*.

Il existe un véritable cycle du bacille d'Eberth, partant de l'homme pour aboutir à l'homme. La description de ce cycle, à ses différentes étapes, dans l'organisme humain d'abord, puis dans le monde extérieur, constitue l'élément essentiel du chapitre consacré à l'étiologie de la fièvre typhoïde. Avant de l'aborder nous étudierons en détail le bacille d'Eberth lui-même.

1° ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE — EXPÉRIMENTATION

Dans une série de travaux publiés en 1880 et 1881 Eberth signala qu'il avait coloré dans les coupes de plaques de Peyer, de ganglions mésentériques et de rates provenant de typhiques, un bacille qu'il considérait comme l'agent de la fièvre typhoïde. En 1884 Gaffky obtint vingt-six fois sur vingt-huit, à l'autopsie de typhiques, des cultures sur gélatine du bacille découvert par Eberth et montra que ce bacille différait réellement de tous les microorganismes décrits jusqu'alors. En France les travaux de Chantemesse et Widal ont contribué à fixer les caractères et les propriétés biologiques du bacille d'Eberth et à établir sa spécificité d'une façon définitive.

Le bacille d'Eberth se présente en général sous l'aspect décrit par Gaffky : c'est un bâtonnet de 2 à 4 μ de longueur et de 0,5 μ à 0,6 μ de largeur, aux extrémités arrondies. Dans les cultures en bouillon ces bâtonnets sont particulièrement grêles. Sur gélose et sur pomme de terre il est plus large et plus trapu. Les bacilles d'Eberth provenant de vieilles cultures sur gélatine (Chantemesse et Widal) ainsi que de la bile ou de l'urine de typhiques affectent parfois la forme de longs filaments. Dans les cultures sur pomme de terre vieilles de 5 à 6 jours ou sur gélatine phéniquée, ils sont souvent renflés à leur centre, en navette, dans ce cas les deux extrémités prennent seules les colorants, tandis qu'il persiste au centre un espace clair (Artaud, Chantemesse et Widal) (1). Dans les coupes d'organes et sur les milieux usuels les bâtonnets sont nettement séparés les uns des autres. Cultivés en

1. CHANTEMESSE et WIDAL. Le bacille typhique. *Bull. et Mém. de la Société médicale des hôpitaux*, 1887, 25 février, p. 81.

sang défibriné de typhiques ou en bouillon fortement additionné de sang de typhiques, ils se présentent souvent sous forme de longues chaînettes streptobacillaires (Lemierre) (1).

Le bacille d'Eberth est extrêmement mobile : les formes courtes traversent le champ du microscope en tourbillonnant sur elles-mêmes; les formes longues ont de véritables mouvements de reptation. Cette mobilité est due à l'existence de douze cils, très allongés, décrits par Löffler, insérés sur toute la longueur du corps bacillaire (péritriches). Elle disparaît dans les cultures âgées de quelques jours.

Le bacille d'Eberth se colore facilement par tous les colorants usuels. *Il ne prend pas le Gram.*

Les caractères morphologiques du bacille d'Eberth que nous venons d'énumérer sont sensiblement les mêmes que ceux des autres bacilles du groupe coli-typhique, colibacille, paracolibacilles, bacilles paratyphiques, *bacillus fæcalis alcaligenes*. L'identification de ces différents microbes qui peuvent tous être pathogènes nécessite leur étude sur une série de milieux de culture que nous allons maintenant passer en revue. Nous n'indiquerons ici que les caractères du seul bacille d'Eberth sur ces milieux de culture, renvoyant au tableau ci-joint pour ce qui concerne les autres microbes du groupe coli-typhique.

Le bacille d'Eberth est un anaérobie facultatif; il se développe mieux pourtant en présence de l'air. Il pousse rapidement *en bouillon peptoné* à 37°. En 24 heures le milieu se trouble complètement et présente, quand on l'agite, des *ondes soyeuses*. Abandonnée plus longtemps à l'étuve, la culture laisse déposer dans le fond du tube un précipité blanchâtre. Il se fait parfois un léger voile à la surface. Ensemencé en stries sur *gélose* le bacille d'Eberth donne des colonies saillantes, blanchâtres, dont les bords sont translucides, à reflets bleutés. Sur *gélatine* en plaques, il commence à se développer au bout de 48 heures environ. Les colonies peuvent progressivement atteindre le volume d'un pois. Le contour est irrégulier, plus mince que le centre; examinées à la loupe, ces colonies se montrent parcourues de sillons plus ou moins profonds. Elles sont réfringentes, translucides : leur aspect a été comparé à celui d'une *montagne de glace*. Sur *gélatine en piqûre*, il se forme, le long du trait d'ensemencement, des colonies grisâtres; la gélatine n'est pas liquéfiée. *Sur pomme de terre*, le bacille d'Eberth donne une culture difficilement visible, ayant l'aspect d'une simple traînée humide, parfois d'un mince vernis transparent, comparée à une trace de limaçon. Certains bacilles d'Eberth, ayant séjourné longtemps au laboratoire, donnent sur pomme de terre des cultures épaisses, jaunâtres, luxuriantes, identiques à celles que fournit normalement le colibacille. *Sur artichaut* le bacille d'Eberth ne donne pas de colonies apparentes (Roger).

Chantemesse et Widal ont montré que, contrairement au colibacille, le

1. A. Lemierre. Un procédé simple d'ensemencement du sang. *C. R. de la Société de Biologie*, 1903, p. 1296. L'ensemencement du sang pendant la vie. *Thèse de Paris* 1904, p. 22-23.

Tableau indiquant les principaux caractères des bacilles

	B. TYPHIQUE	B. PARATYPHIQUE A
Cils.	Nombreux sur toute la périphérie.	Nombreux, surtout polaires.
Mobilité.	Très mobile (quelques exceptions).	Très mobile.
Gélatine (ensemencement en strie).	Traînée transparente, mince sur les bords, plus élevée au centre.	Traînée de même aspect que le b. typhique, mais plus épaisse.
Pomme de terre.	Glaçure très mince, incolore, à peine visible.	Glaçure très mince, incolore, à peine visible.
Réaction de l'indol.	Pas de production d'indol.	Pas de production d'indol.
Gélose au sous-acétate de plomb.	Noircissement.	Pas de noircissement.
Artichaut.	Culture à peine visible. Pas de verdissement.	Culture à peine visible. Pas de verdissement.
Lait simple.	Ne modifie pas le milieu.	Ne modifie pas le milieu.
Lait tournesolé	Rougit très légèrement.	Rougit légèrement.
Petit-lait tournesolé.	Rougit légèrement.	Rougit.
Fermentation des sucres sur gélose tournesolé (le signe + indique le virage au rouge) :		
Lactose.	0	0
Saccharose.	0	0
Dulcite.	0	+
Mannite.	0	+
Maltose.	+	+
Galactose.	+	+
Glucose.	+	+
Lévulose.	+	+
Gélose glucosée au rouge neutre (ensemencement en piqûre).	Ni fragmentation, ni virage.	Fragmentation par dégagement gazeux, fluorescence.

du groupe coli-typhique (d'après Gautier et Weissenbach).

B. PARATYPHIQUE B. B. DE GÄRTNER	COLIBACILLE	B. FAECALIS ALCALIGENES
Nombreux, surtout polaires.	Peu nombreux, courts, polaires.	Nombreux, surtout polaires.
Très mobile.	Peu mobile (grandes variations suivant les échantillons).	Très mobile
Traînée épaisse, blanc jaunâtre. Coulée au fond du tube.	Traînée opaque, blanche, parfois visqueuse.	Traînée analogue à celle du B. d'Eberth, mais un peu plus épaisse.
Traînée brune ou jaune, épaisse.	Traînée brune ou jaune, épaisse.	Traînée gris brunâtre.
Pas de production d'indol, ou traces.	Production d'indol.	Pas de production d'indol.
Noircissement.	Pas de noircissement.	Pas de noircissement.
Verdissement en 2 ou 3 jours.	Verdissement rapide.	»
Ne coagule pas. Clarification tardive.	Coagule.	Ne coagule pas. Clarification tardive.
Rougit légèrement. Bleuit ensuite à la surface.	Rougit et coagule.	Bleuit en 2 à 4 jours. Ne coagule pas.
Rougit précocement, puis bleuit (caméléonage).	Rougit fortement.	Bleuissement intense en 24 heures, avec trouble homogène et voile en surface.
0	+	0 ou bleuit.
0	+	0
+	+	0
+	+	0
+	+	0
+	+	0
+	+	0
+	+	0
Fragmentation. Fluorescence.	Fragmentation. Fluorescence.	Ni fragmentation, ni virage.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

bacille d'Eberth ne fait pas fermenter le lactose (1). C'est là une propriété extrêmement importante qu'il partage avec les bacilles paratyphiques. La plupart des milieux de culture, destinés à la recherche des bacilles typhiques et paratyphiques dans l'eau et les matières fécales où le colibacille existe en quantité prédominante, ont pour base cette réaction : citons la gélose phéniquée tournesolée de Chantemesse, le milieu de Drigalski, la gélose fuchsinée d'Endo. Le bacille d'Eberth est également sans action sur le saccharose, la dulcite et la mannite. Par contre, il décompose le maltose, le galactose, le lévulose et le glucose. L'action du bacille d'Eberth sur ce dernier sucre mérite une mention spéciale : il le décompose sans production de gaz. Au contraire, les bacilles paratyphiques et le colibacille font fermenter le glucose avec dégagement de gaz; si bien que la gélose glucosée ensemencée avec du bacille d'Eberth ne subit pas de modifications, tandis qu'elle est disloquée par des bulles gazeuses si elle est ensemencée avec des bacilles paratyphiques A ou B, ou du colibacille.

Le bacille d'Eberth *ne donne pas d'indol*. Ensemencé *en lait*, il cultive abondamment sans produire de coagulation. Il pousse en gélose additionnée de 1 c. c. pour 100 de solution de *rouge neutre* (Rothberger et Scheffer) et de 0,5 pour 100 de glucose sans modifier la coloration du milieu, et sans provoquer la formation de bulles de gaz.

Ensemencé en piqûre sur gélose additionnée de solution à 5 p. 100 de sous-acétate de plomb, il provoque un dégagement d'hydrogène sulfuré qui se traduit sous forme de stries noires le long des traits de piqûre. Pour différencier d'un seul coup le bacille d'Eberth des bacilles paratyphiques, P. P. Lévy et Pasteur Vallery Radot (2) ont ajouté à chaque tube de gélose au sous-acétate de plomb quatre gouttes d'une solution de glucose à 5 pour 100. Le bacille d'Eberth ensemencé dans cette *gélose-gluco-plomb* ne la fragmente pas et n'en amène le brunissement que d'une façon inconstante. Le para A disloque la gélose sans la brunir; le para B la disloque et la brunit.

Chantemesse et Widal ont mis en lumière un phénomène biologique qui peut être appliqué à l'identification du bacille d'Eberth : c'est *la vaccination des milieux de culture*. Si l'on débarrasse par raclage la surface d'un tube de gélose ou de gélatine des colonies de bacilles d'Eberth qui s'y sont développées, on voit qu'un nouvel ensemencement du milieu avec du bacille d'Eberth reste sans résultat : le milieu est pour ainsi dire vacciné contre ce microbe. Si l'on ensemence au contraire du colibacille sur le tube gratté, ce microbe donne des cultures abondantes. D'autre part, le bacille d'Eberth ne se développe pas sur les tubes grattés de colibacille. Le bacille paratyphique A ne pousse pas non plus sur les tubes vaccinés contre le

1. CHANTEMESSE et WIDAL. Différenciation du bacille typhique et du *bacterium coli commune*. De la prétendue spontanéité de la fièvre typhoïde. *Acad. de Médecine*. Oct. 1891 et *Bulletin Médical*, 1891, n° 82, p. 935. Nouvelles recherches sur la différenciation du bacille typhique et du *bacterium coli* commune. *C. R. de la Société de Biologie*, 1891, p. 747.

2. P. P. LEVY et PASTEUR VALLERY-RADOT. Différenciation pratique du bacille d'Eberth, du paratyphique A, du paratyphique B par un seul milieu : la gélose-gluco-plomb. *Presse médicale*, 1915, n° 51, p. 420.

bacille d'Eberth, tandis que le bacille paratyphique B s'y comporte comme le colibacille.

Les mêmes auteurs(1) ont vu que de faibles traces d'antiseptiques suffisent, en général, pour entraver le développement du bacille typhique : ainsi agissent le sublimé dans la proportion de 1 pour 20 000, le sulfate de quinine dans la proportion de 1 pour 800. Par contre, le bacille d'Eberth est plus résistant à l'acide phénique que la plupart des autres bactéries : il se développe encore dans la gélatine phéniquée à 1 pour 500. Chantemesse et Widal, pour isoler le bacille d'Eberth des selles ou de l'eau, employaient des tubes de gélatine de 10 centimètres à chacun desquels ils ajoutaient 4 à 5 gouttes de solution d'acide phénique à 1 pour 20, qu'ils ensemençaient, puis coulaient en boîtes de Petri :

Il est intéressant enfin de remarquer que le bacille d'Eberth doit trouver, pour se multiplier, une proportion relativement élevée de substances nutritives. On s'en rend compte en étudiant la façon dont il se comporte quand on le cultive en liquide de Fränkel. La composition de ce liquide est la suivante :

Chlorure de sodium	5 gr.
Phosphate bipotassique	2 gr.
Asparagine	4 gr.
Lactate d'ammoniaque	6 gr.
Eau distillée	1 litre.

Quand on ensemence dans un tube de ce milieu une goutte de culture en bouillon de bacille d'Eberth, ce microbe se multiplie ; mais si l'on repique une goutte de cette culture en premier tube dans un deuxième tube du même milieu, il ne se produit plus aucune multiplication microbienne. Le liquide de Fränkel est trop pauvre en substances nutritives pour suffire aux exigences du bacille d'Eberth. Le bacille paratyphique A se comporte d'une façon identique. Au contraire, le colibacille et le bacille paratyphique B, plus robustes et plus rustiques, sont repiquables en série dans les tubes de milieu de Fränkel (M. Nicolle) (2).

Le bacille typhique est remarquable par la fixité de ses caractères sur les milieux de culture et de ses réactions biologiques. Certains bactériologistes ont pourtant noté l'existence d'échantillons atypiques. C'est ainsi que Sarrailhé et Clunet (3) ont isolé des bacilles typhiques qui, après avoir rougi le petit lait tournesolé, le décoloraient avec formation tardive d'un voile bleu à la surface. M. Nicolle, Mlle Raphaël et E. Debains (4) en ont vu qui ne noircissaient pas la gélose au plomb ; d'autres qui formaient un voile bleu d'une façon précoce en petit lait tournesolé ; un autre échantillon, enfin, donnait un voile bleu en petit lait tournesolé, bleuissait le lait tournesolé et faisait des passages dans le milieu de Fränkel.

1. Chantemesse et Widal. Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde. *Archives de Physiologie*, 1887. T. 9, p. 217.

2. M. Nicolle, Mlle A. Raphaël et E. Debains. Études sur le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, n° 8, p. 373.

3. Sarrailhé et Clunet. La jaunisse des camps et l'épidémie de paratyphoïdes des Dardanelles. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916, p. 45 et 565.

4. M. Nicolle, Mlle A. Raphaël et E. Debains. *Loc. cit.*

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Mandelbaum [1] et Nieter [2] ont décrit, sous le nom de *bacilles métatyphiques*, des bacilles donnant sur gélose additionnée d'acide rosolique des cultures rouges, tandis que le bacille d'Eberth y donne généralement des cultures jaunes.

Malgré leurs anomalies, les bacilles de Sarrailhé et Clunet, de Nicolle, Mlle Raphaël et Debains, et les métatyphiques de Mandelbaum et Nieter étaient, en réalité, des bacilles d'Eberth authentiques. C'est l'emploi de la réaction agglutinante qui a permis de l'établir. L'identification du bacille d'Eberth, comme celle des bacilles paratyphiques, exige, en effet, qu'on ne se limite pas à leur étude sur les différents milieux de culture. On doit utiliser, pour cette identification, la propriété que possèdent le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques de déterminer, dans le sérum des hommes ou des animaux qu'ils infectent, l'apparition d'agglutinines spécifiques.

Au chapitre « Diagnostic » où la question de l'agglutination sera traitée dans toute son ampleur, nous verrons comment, pour effectuer le *sérodiagnostic de la fièvre typhoïde*, on part d'une culture authentique et bien connue de bacille d'Eberth, d'une agglutinabilité éprouvée, pour savoir si tel ou tel sérum sanguin provient d'un sujet atteint d'une fièvre typhoïde.

Pour identifier un bacille que l'on soupçonne d'être un bacille d'Eberth ou un bacille paratyphique, on procède d'une façon inverse, tout en utilisant le même phénomène biologique. On possède, préparés à l'avance dans les laboratoires, des sérums agglutinants spécifiques qu'on obtient en inoculant à des animaux, cobayes, lapins ou mieux encore chevaux (M. Nicolle), des souches bien authentiques de bacille d'Eberth ou de bacilles paratyphiques. On peut utiliser aussi le sérum sanguin de sujets atteints, soit de fièvre typhoïde, soit de fièvre paratyphoïde bactériologiquement démontrées. Le pouvoir agglutinatif de ces sérums humains ou expérimentaux doit être exactement mesuré. Ces sérums spécifiques n'agglutinent naturellement au taux le plus élevé que l'espèce bactérienne avec laquelle ils ont été préparés. Il est donc facile, en les faisant agir successivement sur le bacille à identifier, de diagnostiquer à quelle catégorie de microbes on a affaire.

Souvent les bacilles typhiques ou paratyphiques fraîchement isolés de l'organisme ne se montrent pas ou se montrent peu agglutinables (J. Courmont); mais ils récupèrent cette propriété après un certain nombre de repiquages et finissent par se comporter, en face des sérums expérimentaux, comme les échantillons souches qui ont servi à préparer ces sérums.

Pour renforcer la valeur de cette première épreuve, il faut inoculer à des animaux le bacille à identifier. On voit, après un nombre variable d'inoculations, apparaître dans le sérum des animaux des propriétés agglutinantes pour des échantillons authentiques de bacilles typhiques ou paratyphiques, suivant que le bacille injecté est un bacille d'Eberth ou un bacille paratyphique.

Enfin, il ne faut jamais négliger, lorsque l'on a isolé de l'organisme d'un

1. M. Mandelbaum. Ueber den Befund eines weiteren noch nicht beschriebenen Bakteriums bei klinischen Typhusfällen. *Münchener Med. Woch.* 1907, n° 36, p. 1766.

2. Nieter. Zur Metatyphusfrage. *Münchener Med. Woch.*, 1908, n° 17, p. 898.

sujet un bacille douteux, de mesurer le pouvoir agglutinant du sérum de ce sujet, non seulement vis-à-vis du bacille douteux, mais surtout vis-à-vis des bacilles typhique et paratyphique authentiques. Là encore c'est la réaction agglutinante qui est le plus à même de renseigner sur la véritable nature de l'infection.

C'est grâce à la mise en pratique de cette série de recherches que les bacilles typhiques anormaux, dont nous avons parlé plus haut, ont pu être identifiés. Nous verrons que, si les anomalies chez les bacilles d'Eberth sont rares, elles sont, au contraire, assez fréquentes chez les bacilles paratyphiques et notamment chez les bacilles paratyphiques B, surtout quand ils sont isolés depuis peu de temps. La réaction agglutinante est le plus sûr moyen que nous possédions pour classer les bacilles typhiques et paratyphiques dans l'espèce à laquelle ils appartiennent réellement. C'est elle qui sert de fil conducteur à travers les anomalies transitoires ou définitives que peuvent présenter ces bacilles sur les milieux de culture. M. Nicolle, Mlle A. Raphaël et E. Debains (1) ont récemment encore insisté sur la nécessité de cette épreuve pour l'identification des germes typhiques et paratyphiques. Les différences, signalées par ces auteurs, que présentent les divers échantillons de ces germes, soit dans leur agglutinabilité par les sérums expérimentaux, soit dans leur pouvoir agglutinogène quand on les injecte aux animaux, ne suffisent pas à diminuer la valeur de cette méthode.

Le bacille d'Eberth ne donne pas de spores. Sa résistance aux agents physiques et chimiques est donc assez faible. Chantemesse et Widal ont vu qu'au-dessus de 90°, une culture de bacille d'Eberth est immédiatement détruite; Pfühl, que la chaleur humide à 60° tue le germe en 20 minutes; Sternberg et Janowski ont obtenu le même résultat en 10 minutes à 57°. En pratique, un chauffage au bain-marie à 55° tue à coup sûr le bacille d'Eberth en une demi-heure, et ce procédé est utilisé pour la préparation des vaccins antityphiques.

Nous aurons à parler plus loin des conditions de survie du bacille d'Eberth dans l'eau et dans le sol. Nous pouvons dire, dès maintenant, que l'agent le plus nocif pour le bacille d'Eberth est *la lumière solaire*. Gaillard, Janowski ont montré que des cultures de bacille typhique, exposées pendant plusieurs heures aux rayons du soleil, perdent toute vitalité, sans que les propriétés nutritives du milieu de culture aient pourtant disparu. La lumière diffuse, quoique contrariant le développement des cultures, n'exerce pas sur elles une action aussi fâcheuse.

Toxines du bacille d'Eberth. — Bien que Brieger et Fränkel aient de bonne heure isolé des cultures filtrées de bacille d'Eberth une toxalbumine mortelle pour le lapin en injections sous-cutanées, ces cultures filtrées ne contiennent pas une toxine diffusible comparable par son activité aux toxines diphtérique ou tétanique. Ultérieurement, Sanaralli, Chantemesse, Conradi, après avoir exalté la virulence de certains bacilles d'Eberth et après avoir soumis les cultures ainsi obtenues à diverses manipulations, obtinrent des toxines très actives, constituées non seulement par les pro-

1. M. Nicolle, Mlle A. Raphaël et E. Debains. *Loc. cit.*

duits de sécrétion des microbes, mais par des produits de désintégration de ces microbes. Aussi s'est-on préoccupé, en définitive, d'obtenir, indépendamment des exotoxines peu actives, les protéines contenues dans les corps microbiens, les endotoxines du bacille d'Eberth.

Mac Fayden et Rowland ont extrait ces endotoxines par broyage de cultures à basse température ; Besredka, par trituration de cultures sur gélose avec du sel marin, puis par addition d'eau ; Balthazard, par mise en contact des cultures avec des solutions d'urée à 1 ou 2 pour 100, ou de chlorhydrate d'ammoniaque à 1 pour 100, qui font gonfler et éclater les corps bacillaires, puis par des alternatives de réfrigération et de réchauffements successifs ; Bassenge, par l'action d'une solution à 1 pour 100 de lécithine, qui dissout les bacilles d'Eberth. Par ces procédés, ces différents auteurs sont arrivés à obtenir des toxines tuant le cobaye en injection intrapéritonéale à la dose de 1 à 2 centimètres cubes.

Il résulte de toutes ces expériences que les poisons du bacille d'Eberth semblent inséparables du corps bacillaire et n'agissent pas à distance. Du reste, toutes les lésions de la fièvre typhoïde sont liées à la présence du bacille lui-même dans les tissus et les organes.

Inoculation aux animaux. — Gaffky, dès qu'il eut isolé et cultivé le bacille d'Eberth, tenta, sans succès, de l'inoculer au singe. Fränkel et Simmonds, en injectant des cultures typhiques à des cobayes, des souris et des lapins, provoquèrent, chez certains de ces animaux, des infections mortelles avec tuméfaction de la rate et du tissu lymphoïde intestinal. Ces résultats, confirmés par Michaïl Fodor et Seitz, furent contestés par Sirotinin, Beumer et Peiper, qui prétendirent que les animaux avaient succombé à une intoxication et non à la multiplication des bacilles injectés dans leur organisme.

Il fallut les travaux de Chantemesse et Widal[1] pour démontrer d'une façon irréfutable que le bacille d'Eberth peut provoquer chez les animaux de laboratoire des infections généralisées comparables, jusqu'à un certain point, à la fièvre typhoïde. En inoculant à la souris et au cobaye des cultures virulentes, fraîchement isolées de l'organisme humain, ces auteurs ont vu se dévolopper une septicémie rapidement mortelle avec tuméfaction du foie et de la rate et présence d'une masse de bacilles d'Eberth dans ces deux organes, ainsi que dans le poumon, l'encéphale, le rein, le testicule et a moelle osseuse. Injecté dans les veines ou le péritoine du lapin, ce bacille virulent provoqua une maladie fébrile accompagnée de diarrhée et d'amaigrissement : à l'autopsie existait du gonflement ou des ulcérations des plaques de Peyer et de la tuméfaction des ganglions mésentériques. De nombreux bacilles existaient dans ces organes lymphoïdes enflammés, ainsi que dans la rate et dans le foie. Ultérieurement, Chantemesse et Widal obtinrent un virus fixe d'une nocivité extrême, en associant le bacille d'Eberth à des cultures tuées de streptocoque ; ce virus provoquait également, en même temps qu'une septicémie, la tuméfaction des plaques de Peyer.

1. CHANTEMESSE et WIDAL. Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde. *Archives de Physiologie*, 1887. T. 9, p. 217. — Etude expérimentale sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 755.

Ces résultats furent confirmés par Cygnœus qui, le premier, isola le bacille d'Eberth des déjections de lapins infectés ; par Gasser, par Gilbert et Girode, par Sanarelli, qui provoqua chez les animaux soit des infections aiguës rapidement mortelles, soit des infections lentes susceptibles de guérir, mais susceptibles aussi de donner des rechutes fatales, si l'on injectait à l'animal des cultures filtrées de colibacille ou de proteus; par Milhit et Chabrol, qui ont vu un bacille typhique à virulence exaltée par passages successifs en sac de collodion dans le péritoine de lapins, suivant le procédé de Chantemesse et Balthazard, déterminer, chez un de ces animaux, une congestion intense de l'intestin et des ulcérations intestinales.

L'inoculation de cultures typhiques sous la peau, dans les veines ou dans le péritoine, porte directement l'agent microbien au sein de l'économie, au delà des barrières protectrices naturelles. Ce mode d'infection expérimentale diffère complètement de celui qui provoque la fièvre typhoïde humaine. Il n'en est pas de même dans les expériences suivantes.

Avant la découverte du bacille typhique, Murchinson, Klein, Bahrdt, Klebs et Chomjakoff avaient tenté d'infecter des animaux en leur faisant ingérer des matières fécales de typhiques. Birsch-Hirschfeld avait même réussi à provoquer par ce moyen une maladie fébrile avec tuméfaction des plaques de Peyer. Dans des expériences plus récentes, on a utilisé des cultures de bacille d'Eberth.

Chantemesse et Ramond, ayant donné à un macaque, pendant trois ou quatre jours, une petite quantité de ces bacilles, puis une forte dose de culture fraîche et très virulente, ont vu survenir de la fièvre, de la diarrhée, de l'anorexie, puis de l'hypothermie ayant abouti à la mort. A l'autopsie, ils ont trouvé des ulcérations sur la partie terminale de l'intestin grêle, sur le cæcum, et de la tuméfaction des ganglions mésentériques et de la rate. La rate contenait des amas de bacilles d'Eberth. Ces auteurs, en répétant la même expérience chez des lapins « humanisés » par des injections répétées d'urine et de sérum humains, ont constaté les mêmes phénomènes cliniques et anatomo-pathologiques que chez le macaque. Remlinger, chez le lapin et le rat blanc, a obtenu des résultats semblables.

Metchnikoff et Besredka, en 1911 [1], ont fait ingérer à des chimpanzés et à un gibbon, soit des matières fécales de typhiques, soit des cultures virulentes de bacilles d'Eberth. Ils ont vu survenir de la fièvre et parfois de la diarrhée. A ce moment, l'hémoculture donnait constamment du bacille d'Eberth et le sérodiagnostic était positif. Le plus souvent, la maladie guérissait. Quand la mort survenait par bronchopneumonie ou par colite, on constatait la tuméfaction des plaques de Peyer. Les singes anthropoïdes peuvent donc, expérimentalement, contracter une maladie tout à fait identique à la fièvre typhoïde humaine, beaucoup plus difficile à réaliser chez les singes inférieurs.

Récemment, Besredka [2] a montré que, si le lapin normal supporte habi-

1. El. Metchnikoff et A. Besredka. Recherches sur la fièvre typhoïde expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911. N° 3, p. 193.

2. Besredka. Reproduction des infections paratyphique et typhique. Sensibilisation au moyen de la bile. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1919, t. XXXIII, p. 557.

tuellement, sans aucun dommage, l'ingestion de doses massives de bacilles typhiques et paratyphiques, il n'en est pas de même lorsqu'on fait ingérer préalablement à l'animal 5 à 10 centimètres cubes de bile de bœuf. La bile ingérée a pour effet d'enrichir le contenu intestinal en virus et d'intensifier la sécrétion biliaire propre du lapin. Celle-ci provoque une desquamation intense de la muqueuse intestinale, qui favorise la résorption du virus et sa généralisation dans l'organisme. Le lapin, ainsi préparé par ingestion de bile, succombe avec des lésions intestinales accentuées; l'ensemencement du sang du cœur donne des cultures du bacille typhique ou paratyphique, utilisé dans l'expérience.

2°. — LE BACILLE D'EBERTH EN PATHOLOGIE HUMAINE

1° Le bacille d'Eberth dans l'organisme humain.

L'homme est, avons-nous dit, le seul animal pour qui le bacille d'Eberth soit spontanément pathogène; mais tout individu entrant en contact avec des bacilles d'Eberth, même virulents et suffisamment nombreux, n'est pas apte, à tous les instants, à contracter la fièvre typhoïde. Certains facteurs extérieurs ou personnels, les uns bien connus et que nous étudierons plus loin, les autres plus intimes et à peine entrevus à l'heure actuelle, entraînent les modifications humorales permettant au germe de pénétrer et de se multiplier dans l'économie. A cette absence complète de résistance de l'organisme correspond la première phase de la fièvre typhoïde, caractérisée par l'envahissement de la circulation sanguine par le bacille d'Eberth, la phase septicémique. La plupart des microbes pathogènes peuvent déterminer des lésions qui restent localisées au point d'inoculation. Nous ne connaissons rien de semblable avec le bacille d'Eberth : lorsqu'il franchit les barrières épithéliales, c'est pour pénétrer d'emblée dans la circulation générale, et pour rester présent dans le sang d'une façon permanente, pendant un laps de temps prolongé. L'infection déterminée chez l'homme par le bacille d'Eberth est toujours une septicémie; c'est la septicémie humaine par excellence.

Pendant une deuxième phase traduisant déjà un certain degré d'immunité, bien fragile encore, le bacille disparaît du sang, mais continue à végéter et à sécréter les toxines dans les organes, si bien que les symptômes cliniques ne se modifient pas d'emblée. Puis, les tissus eux-mêmes se débarrassent des microbes; à ce moment survient la convalescence et l'immunité est acquise. Elle est assez solide, comme nous le verrons, pour que le bacille d'Eberth puisse continuer à végéter à la surface de certaines muqueuses et parfois même au sein de certains tissus sans que l'économie se laisse, à nouveau, envahir par lui. L'agent pathogène devenu inoffensif pour celui qui l'héberge va constituer un danger pour les autres. Ce sont ces différentes phases de l'existence du bacille d'Eberth dans l'organisme humain que nous allons suivre pas à pas.

Mode de pénétration du bacille d'Eberth. — C'est par les voies digestives, et plus spécialement par l'intestin, que le bacille d'Eberth

pénètre dans l'économie. Il est apporté au contact de la muqueuse intestinale par l'eau de boisson ou d'autres substances alimentaires. Les expériences de Seitz, de Chantemesse et Widal, de Straus et Würtz ont montré qu'un suc gastrique très actif ou une solution d'acide chlorhydrique à la concentration de ce suc gastrique est incapable de détruire rapidement cet agent pathogène. Il peut donc subir impunément la traversée de l'estomac en pleine période digestive.

Des faits plus directs prouvent la contamination initiale du tube digestif par le bacille d'Eberth : Remlinger et Schneider (1), Simon, Conradi ont trouvé ce bacille dans les selles d'individus en pleine santé, vivant en contact avec des typhiques. Quelques jours seulement après, chez quelques-uns de ces individus qui se trouvaient en état de réceptivité, mais non chez tous, les premiers symptômes de fièvre typhoïde faisaient leur apparition.

D'après M. D'Herelle (2) l'éclosion de la fièvre typhoïde est subordonnée jusqu'à un certain point à l'activité d'un microbe invisible, le *bacteriophagum intestinale*, présent dans l'intestin normal où il se développe, non aux dépens de l'organisme humain, mais aux dépens du colibacille. En cas de pénétration dans l'intestin de bacilles typhiques ou paratyphiques, ce bactériophage invisible acquiert avec une rapidité plus ou moins grande la propriété de s'attaquer aux germes envahisseurs et de les détruire. S'il y parvient avant que ces germes aient eu le temps de se multiplier à l'excès, l'individu reste indemne; s'il ne s'adapte pas assez vite à sa fonction bactériophage nouvelle, la maladie éclate; c'est alors seulement au moment de la convalescence que l'on peut déceler la présence du pouvoir bactériophage vis-à-vis des bacilles typhique ou paratyphiques dans le milieu intestinal. Du reste la plus ou moins grande activité initiale du bactériophage est sans doute subordonnée elle-même à des modifications chimiques ou physiques du contenu intestinal.

Guiart (3) a émis l'opinion que la présence de vers intestinaux, de trichocéphales notamment, en raison des lésions que ces parasites déterminent au niveau de la muqueuse, favorise la pénétration du bacille d'Eberth. Pour peu que ce germe soit suffisamment virulent et l'organisme humain en état de réceptivité, cette condition ne semble pas nécessaire.

Enfin Drigalski, ayant relevé chez 40 pour 100 des typhiques l'existence d'une angine initiale et ayant fréquemment isolé le bacille d'Eberth des amygdales des typhiques, pense que le pharynx est souvent la porte d'entrée de l'infection. Rien n'est venu jusqu'à présent à l'appui de cette hypothèse.

La septicémie éberthienne. — L'envahissement de la circulation sanguine par le bacille d'Eberth est le phénomène biologique qui domine la période initiale de la fièvre typhoïde. Cette notion n'a pas suivi immédiatement la découverte du bacille typhique et, pendant quelque temps encore, la doctrine classique de la « dothiénentérie », de l'entérite spécifique d'em-

1. Remlinger et Schneider. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1897.
2. D. Hérelle. Du rôle du microbe filtrant bactériophage dans la fièvre typhoïde. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CXLVIII, p. 631, 1919.
3. Guiart. Rôle du trichocéphale dans l'étiologie de la fièvre typhoïde. *C. R. de l'Académie de Médecine*, 18 oct. 1904.

blée localisée à l'appareil lympho-ganglionnaire intestinal a prévalu sans conteste. On citait comme exceptionnels les cas où le bacille d'Eberth avait pu être décelé dans le sang pendant la vie. Les travaux de Schottmüller, de Castellani, d'Unger et Auerbach, de J. Courmont, de Busquet ont montré au contraire qu'au stade initial de la fièvre typhoïde, l'hémoculture permet, d'une façon constante, d'isoler le bacille d'Eberth. Dès les premières heures de la maladie, ce microbe a envahi la circulation; peut-être s'y trouve-t-il déjà vers la fin de la période d'incubation. Meyer et Conradi disent l'y avoir décelé plusieurs jours avant l'apparition des premiers symptômes fébriles. D'autre part, l'hémoculture montre qu'il reste, en général, dans le sang jusqu'à ce que la température commence à fléchir.

L'opinion que la fièvre typhoïde doit être considérée avant tout comme une maladie septicémique, envisagée tout d'abord par Sanarelli, Wathelet, Wright et Semple, a été développée en France par Bezançon et Philibert(1), Lemierre et Abrami(2), Audibert(3) et en Allemagne par von Drigalski, Conradi(4) et Jürgens. Sans méconnaître le point de départ intestinal de la fièvre typhoïde, ces auteurs estiment que l'état septicémique constitue le fond de cette maladie, tandis que les lésions des plaques de Peyer ne représentent que la localisation secondaire la plus fréquente et la plus caractéristique du bacille d'Eberth. Il est en tout cas établi que la fièvre typhoïde peut se borner à cet état septicémique, le bacille d'Eberth ne provoquant, en aucun point, de l'économie et notamment sur l'intestin, de lésions macroscopiques. Il s'agit alors de formes rapidement mortelles et parfois foudroyantes. Il existe peut-être aussi des formes purement septicémiques bénignes ou de gravité moyenne (Audibert); mais la preuve de leur existence n'a naturellement pu être faite.

Les localisations secondaires du bacille d'Eberth. — Le bacille d'Eberth ne pullule pas dans le sang comme y pullule par exemple la bactéridie charbonneuse. Pour obtenir, chez un typhique, une hémoculture positive, il faut le plus souvent ensemencer plusieurs centimètres cubes de sang; le nombre de germes présents dans la circulation est donc relativement peu considérable. Sans doute l'origine de la bactériémie doit-elle être cherchée dans une première multiplication des microbes au point d'inoculation, dans la muqueuse intestinale, pendant la période d'incubation. Partis de ce point d'inoculation, des bacilles parviennent par voie circulatoire à certains organes où ils colonisent activement; ainsi se constituent des foyers secondaires qui probablement contribuent eux-mêmes à renforcer l'infection sanguine. Dans les formes communes de la fièvre typhoïde cet arrêt et cette prolifération des bacilles en certains points de l'économie se traduisent par l'apparition de lésions macroscopiques. Celles des *plaques de*

1. Bezançon et Philibert. Formes extra-intestinales de l'infection éberthienne. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1904, p. 74.

2. A. Lemierre. L'ensemencement du sang pendant la vie. *Thèse*, 1904. — A. Lemierre et P. Abrami. Fièvre typhoïde et infection descendante des voies biliaires. *Presse méd.*, 1907, n° 88, p. 705.

3. Audibert. La septicémie éberthienne pure subaiguë. *Semaine médicale*, 1910, n° 23, p. 265.

4. Conradi. Wann steckt der Typhuskranke an? *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1907, n° 41, p. 1684.

Peyer et des follicules clos de l'intestin, considérés à juste titre, depuis Bretonneau et Louis, comme spécifiques de la fièvre typhoïde constitueraient pour certains auteurs, ainsi que nous l'avons dit, la localisation secondaire la plus fréquente et la plus importante du bacille d'Eberth apporté par voie circulatoire. Il est certain que ce microbe possède pour ces organes une affinité toute spéciale, quel que soit son mode de pénétration dans l'organisme : ainsi les fœtus nés de mères typhiques, et chez lesquels l'infection sanguine, par voie transplacentaire, est nécessairement le phénomène initial, peuvent présenter de la tuméfaction des plaques de Peyer, à condition qu'ils soient âgés d'au moins sept mois, car, avant cette date, l'appareil lymphoïde intestinal n'est pas encore développé. D'autre part, chez les animaux inoculés par voie sous-cutanée ou intra-veineuse, on a signalé également, nous l'avons vu, des lésions plus ou moins accentuées des plaques de Peyer. Parallèlement au tissu lymphoïde intestinal, les *ganglions mésentériques* s'enflamment.

En même temps que les plaques de Peyer et les ganglions mésentériques, la *rate*, organe lymphoïde par excellence, est, dès le début de la maladie, envahie par le bacille, qui s'y multiplie activement. L'organe se tuméfie. C'est là qu'on a le plus de chance d'isoler le bacille à l'autopsie. Pendant la vie, si l'on ponctionne la rate, les quelques gouttes de sang ramenées dans l'aiguille donnent constamment des colonies de bacille d'Eberth (Philippowicz, Lucatello, Chantemesse et Widal). Il est vraisemblable que ce bacille persiste dans la rate assez longtemps après la cessation de la septicémie et il se peut que certaines rechutes de la fièvre typhoïde soient provoquées par un nouveau passage dans le sang de bacilles retenus dans le parenchyme splénique. Tous les points de l'économie où existe un tissu lymphoïde plus ou moins différencié peuvent devenir un lieu de multiplication du bacille d'Eberth engendrant des lésions inflammatoires, nécrotiques et ulcéreuses : c'est à la présence d'îlots lymphoïdes dans la muqueuse de ces régions que sont liées les localisations de la fièvre typhoïde à l'*estomac*, au *pharynx* et au *larynx*.

Les *taches rosées lenticulaires*, qui sont un des symptômes les plus importants de la dothiénentérie, représentent également une des localisations secondaires du bacille d'Eberth et l'on y trouve de véritables amas bactériens.

Ce sont là avec le *tissu médullaire des os* les localisations secondaires les plus caractéristiques; mais tous les organes et tous les tissus peuvent devenir le siège de lésions inflammatoires ou suppurées dues à l'apport du bacille d'Eberth par voie sanguine.

Suivant que ces lésions prédominent sur tel ou tel organe, l'aspect clinique est plus ou moins modifié. L'état septicémique forme le fond de la maladie, auquel les localisations occasionnelles du bacille impriment un cachet particulier. Parfois les phénomènes septicémiques sont très effacés : la maladie se manifeste d'emblée par des symptômes traduisant l'atteinte d'un organe qui paraît être frappé primitivement. On se trouve en face, non d'une dothiénentérie, mais d'une bronchopneumonie, d'une méningite, d'une néphrite, d'une cholécystite, etc. A ce moment la phase de bactériémie peut

être déjà terminée, mais son existence préalable est la clef de ces « formes extra-intestinales de la fièvre typhoïde » (Bezançon et Philibert).

Pendant la période initiale de la fièvre typhoïde, l'envahissement de la circulation sanguine traduit la défaillance complète de l'organisme devant l'infection et la mort peut survenir sans que l'autopsie permette de découvrir des lésions grossières. Ultérieurement, quand la résistance de l'organisme commence à s'affirmer, la bactériémie disparaît, mais les localisations secondaires peuvent devenir, par elles-mêmes, une menace pour l'existence.

Au moment de la convalescence, certains viscères ou certains tissus, tels que la rate et la moelle osseuse continuent à héberger des bacilles; que l'immunité, encore mal assise, vienne à fléchir un instant, le bacille peut, à nouveau, passer dans la circulation : tel est le mécanisme des rechutes. Enfin des suppurations et notamment des suppurations osseuses éberthiennes peuvent faire leur apparition plusieurs mois et se prolonger pendant plusieurs années après la guérison de la fièvre typhoïde; mais à ce moment, grâce à la solidité de l'immunité, l'existence de ces bacilles soit à l'état de microbisme latent, soit au sein de foyers actifs, ne constitue plus une menace pour l'ensemble de l'organisme; les lésions restent locales et ont souvent une évolution torpide [1].

Le bacille d'Eberth et les sécrétions glandulaires. — Dans les glandes à sécrétion externe, richement vascularisées, l'apport microbien est naturellement considérable. Aussi n'est-il pas étonnant de voir des bacilles forcer l'épithélium sécréteur et passer dans les canaux d'excrétion glandulaire. Il ne s'agit pas là d'un processus de défense de l'organisme et la présence des microbes dans les produits de sécrétion des glandes coïncide avec les altérations de ces organes.

Le bacille d'Eberth traverse le filtre rénal. Bouchard, Seitz, Chantemesse et Widal, Enriquez l'ont retrouvé dans les urines; et il peut végéter longtemps dans la vessie, après la guérison de la maladie. Le même processus se retrouve pour *le foie et les voies biliaires*. Chantemesse et Widal, Gilbert et Girode, Dupré, Gilbert et Dominici ont vu que la bile recueillie à l'autopsie des typhiques contient toujours du bacille d'Eberth. Chiari, Anton et Futterer, Blachstein et Welch, H. Cushing, Förster et Kayser, Lemierre et Abrami [2] ont montré que la bile est infectée par des microbes éliminés par le foie et parvenus aux canalicules biliaires. Il est probable aussi que des microbes sont apportés par voie sanguine dans les parois de la vésicule biliaire et en infectent le contenu (J. Koch, Chiarolanza [3], Lemierre et Abrami [4].

1. Chantemesse et Widal. Des suppurations froides consécutives à la fièvre typhoïde. Spécificité clinique et bactériologique de l'ostéo-myélite typhique. *Société Médicale des Hôpitaux*, 24 novembre 1893. — Widal, ostéo-myélite costale ayant évolué pendant dix ans à la suite d'une fièvre typhoïde. *Société Médicale des Hôpitaux*, 15 décembre 1893.

2. Lemierre et Abrami. Fièvre typhoïde et infection descendante des voies biliaires. *Presse méd.*, 1907, n° 88, p. 705.

3. Chiarolanza. Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. *Zeitschrift für Hygiene*, 1908, t. LXII, p. 1 et 11.

4. Lemierre et Abrami. Cholécystites expérimentales à pneumobacille de Friedländer. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon*, février 1913, p. 157.

La bile, où les bacilles se multiplient comme dans un milieu de culture, entraîne à son tour l'agent spécifique de la fièvre typhoïde dans la cavité intestinale. On sait actuellement qu'après la guérison de la fièvre typhoïde le bacille d'Eberth peut continuer à végéter dans la vésicule biliaire et à contaminer l'intestin.

Les expériences d'Abrami, Ch. Richet fils et Saint-Girons (1) ont prouvé que le bacille d'Eberth peut être de la même façon éliminé par le *pancréas* et se retrouver dans la sécrétion de cet organe. La bile et accessoirement le suc pancréatique déversent donc dans le duodénum une masse de bacilles qui sont expulsés avec les matières fécales. Le contenu intestinal est également souillé par les *plaques de Payer* mortifiées où fourmillent les bacilles typhiques. Il se peut aussi que d'autres points de la muqueuse intestinale, sans présenter de lésions apparentes contribuent à éliminer ces microbes, sans doute par l'intermédiaire des glandes. Il en serait ainsi de l'*appendice* pour Ribadeau-Dumas et Harvier (2), de la presque totalité de la muqueuse pour Ch. Richet fils et Saint-Girons (3).

Les bacilles d'Eberth trouvés dans les matières fécales des typhiques ne proviennent donc pas uniquement, comme on l'a cru un moment, des plaques de Peyer nécrosées. Förster et Kayser, Jürgens, Fornet ont eu la patience de rechercher à l'autopsie quel segments de l'intestin sont les plus riches en bacilles d'Eberth : ils ont vu que c'est le duodénum dont le contenu donne le plus grand nombre de colonies; la quantité de bacilles typhiques va ensuite en diminuant jusqu'à l'anus.

Rôle des infections secondaires dans la fièvre typhoïde. — Dans la grande majorité des cas de fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth est seul responsable de toutes les manifestations morbides et de toutes les complications. Parfois pourtant il s'associe à d'autres agents pathogènes : cette éventualité peut se rencontrer, dès le début de la maladie : il s'agit alors d'*infections mixtes* (4); nous parlerons au chapitre symptomatologie de l'association de la fièvre typhoïde avec la tuberculose, le paludisme, la pneumococcie, le typhus exanthématique. Peut-être l'infection éberthienne peut-elle aussi coïncider dès son début avec une septicémie streptococcique, staphylococcique ou colibacillaire; mais c'est là un fait exceptionnel.

D'autre part, la fièvre typhoïde, réduisant souvent l'organisme à un état d'extrême misère, peut en faire une proie facile pour les germes d'*infection secondaire*, utilisant le terrain préparé par le bacille d'Eberth : à un stade avancé de la maladie et même pendant la convalescence, l'érysipèle n'est

1. Abrami, Ch. Richet fils et Saint-Girons. Les pancréatites hématogènes. Recherches cliniques et expérimentales. *C. R. du Congrès de médecine*, Paris, 1910. — Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses. Voie ascendante et voie descendante. Pancréatites hématogènes. Élimination des microbes par les canaux pancréatiques. *C. R. de la Soc. de Biologie*, octobre-novembre 1910.

2. L. Ribadeau-Dumas et P. Harvier. Recherches sur l'élimination des bacilles d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1910, t. LXIX, p. 181.

3. Ch. Richet fils et Saint-Girons. Élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale. *Bull. de la Soc. de Biologie*, 23 décembre 1911, t. LXXI, p. 707. — Pathogénie de l'entérite typhique. *Presse médicale*, 1912, n° 39, p. 415.

4. F. Widal. Les associations microbiennes dans l'organisme. *Rapport au IVe Congrès français de médecine.* Montpellier, 13 avril 1898.

pas rare et c'est encore au streptocoque ou au staphylocoque qu'il faut attribuer la plupart des suppurations cutanées, sous-cutanées et même profondes survenant à la même période.

L'hémoculture pratiquée pendant la vie montre rarement la présence dans la circulation d'un autre microbe associé au bacille d'Eberth. Port [1] a réuni en 1908 une statistique portant sur *mille dix-huit cas* de dothiénentérie et il ne relève sur cet ensemble que *vingt-sept cas* d'infection sanguine mixte. Lui-même rapporte *trente-trois cas* personnels avec infection associée dans *trois* seulement. Busquet est de tous les auteurs celui qui a observé le plus souvent une infection sanguine mixte. Sur *trente-huit cas* de fièvre typhoïde, il a isolé, en même temps que le bacille d'Eberth, *trois* fois du pneumocoque, quatre fois du *streptocoque*, trois fois du *staphylocoque* doré, une fois un *diplocoque* indéterminé. Schottmüller, *sur deux cent vingt* ensemencements, n'a trouvé qu'*une fois un streptocoque* et une fois un *pneumocoque* associés au bacille d'Eberth. Werminski sur *cinq cent trente-et-un cas* de fièvre typhoïde ensemencés à la Clinique de Fribourg, a trouvé une fois un *staphylocoque*. Ludke, sur *vingt-sept cas* a isolé une fois le *staphylocoque doré* conjointement au bacille d'Eberth. Reiner Müller, sur *cent dix hémocultures*, a isolé *une* fois le streptococcus mucosus, Meyer, sur *vingt-quatre* cas, une fois un streptocoque et *une fois* un pneumocoque. Widal, Lemierre et Abrami, *sur deux cent quarante-six cas* de fièvre typhoïde, en notent *cinq* seulement où ils ont isolé simultanément par hémoculture le bacille d'Eberth et un autre microbe : il s'est agi une fois d'un staphylocoque doré, une fois d'un streptocoque, une fois d'un pneumocoque, deux fois de colibacille.

On voit donc que les infections générales associées à la fièvre typhoïde, bien qu'exceptionnelles, existent réellement. Parfois elles ne modifient ni le tableau clinique, ni le pronostic de la dothiénentérie; d'autres fois, certaines infections secondaires impriment un cachet spécial à l'évolution des accidents : c'est ainsi que le pneumocoque se rencontre dans les cas de pneumotyphoïde et que le staphylocoque doré détermine volontiers de l'ictère et des suppurations multiples.

Pendant la guerre de 1914-1918 de nombreux cas ont été publiés où l'on a vu se développer dans les hémocultures, en même temps que le bacille d'Eberth, des cocci de différents types; ces associations microbiennes se sont parfois présentées sous forme d'épidémies. Il s'agit là, à n'en point douter, de contaminations accidentelles des milieux d'ensemencement, sans doute par des cocci venus de la peau, éventualité bien connue de ceux qui ont une longue pratique de l'hémoculture, mais qu'ils savent ramener à sa juste valeur. C'est ainsi que Lebœuf et Braun [2], dans un laboratoire d'armée, ont vu brusquement cesser une épidémie d'infections secondaires à cocci chez des typhiques, grâce à un redoublement d'asepsie au moment du prélèvement du sang.

1. Port. Sur les infections mixtes dans la fièvre typhoïde. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 26 mars 1908, n° 13, p. 547.
2. Lebœuf et Braun. Note sur les résultats de 12 000 hémocultures. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, p. 138.

Par contre, c'est au cours des épidémies de fièvres typhoïde et paratyphoïdes survenues pendant la guerre que nous avons appris à connaître les infections générales provoquées simultanément par le bacille d'Eberth et par un bacille paratyphique. Il est impossible de dire s'il s'agit là d'une éventualité fréquente ou exceptionnelle, car la présence simultanée des deux espèces de germes dans le sang est difficile à dépister et elle doit aisément passer inaperçue. Sacquépée (1), G. Étienne et Voirin (2), G. Étienne (3) ont isolé simultanément du sang un bacille d'Eberth et un bacille paratyphique A, chez quatre malades; Chantemesse et Grünberg ont fait la même observation dans six cas et dans un autre cas ils ont trouvé en même temps dans le sang un bacille d'Eberth et les deux B. paratyphiques A et B. Sacquépée ainsi que Gautier et Weissenbach (4) par l'étude de l'agglutination ont cru pouvoir, dans plusieurs cas, affirmer l'existence d'une infection simultanée à bacille d'Eberth et à bacille paratyphique B. Lebœuf et Braun enfin disent sans plus de détail avoir isolé dans cinq cas de la bile, à l'autopsie, un bacille du groupe coli-typhique différent de celui trouvé par hémoculture.

2° Le bacille d'Eberth dans les excréta des typhiques.

I. *Les excréta pendant la fièvre typhoïde*.

a) **Matieres fécales.** — Nous avons vu comment l'intestin constitue la principale voie d'élimination des bacilles typhiques au cours de la fièvre typhoïde. D'après les statistiques de Conradi et de Simon, la première portant sur 64 cas, la deuxième sur 884, c'est au cours de la deuxième et de la troisième semaine de la maladie qu'on a le plus de chance d'isoler le bacille d'Eberth des selles. Peut-être cela tient-il à l'élimination des plaques de Peyer qui déversent à ce moment des masses de microbes dans la cavité intestinale.

En effet, pour que la recherche des bacilles d'Eberth dans les matières fécales soit couronnée de succès, il faut qu'ils s'y trouvent en quantité relativement importante; même les procédés les plus perfectionnés n'assurent pas d'une façon certaine leur découverte, s'ils sont très clairsemés et en concurrence vitale avec des espèces bactériennes plus nombreuses. On peut admettre que les selles des typhiques sont toujours virulentes et sans doute à toutes les périodes de la maladie.

Conradi (5), dans 85 cas de dothiénentérie transmis par contagion, a pu établir que 49 fois cette contagion s'était déclarée au contact de typhiques

1. E. Sacquépée. Agglutination paradoxale au cours d'infections typhoïdes avec septicémie éberthienne. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916. p. 443.
2. G. Étienne et Voirin. Typhoïde et paratyphoïde A; infection mixte? *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 27 juillet 1917, p. 973.
3. G. Étienne. Deux nouveaux cas de fièvres typhoïdes et de paratyphoïdes A mixtes. *Annales de médecine*, 1918, n° 1.
4. Gautier et Weissenbach. Infection mixte à bac. typhique et Para B. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916, p. 450.
5. Conradi. Wann steckt der Typhuskranke an? *Deut. Med. Wochenschrift*, 1907, n° 41, p. 1684.

au premier septenaire de leur maladie. Remlinger et Schneider, Simon, Conradi ont même démontré que, pendant la période d'incubation, les déjections peuvent renfermer le bacille d'Eberth 8 jours, 11 jours et même 25 jours avant le début de la fièvre.

Pendant l'évolution de la dothiénentérie, le nombre des bacilles d'Eberth dans les matières fécales subit de grandes variations d'un jour à l'autre. Très nombreux un jour, ils peuvent faire défaut le lendemain. Il se fait, semble-t-il, par l'intestin, de véritables décharges microbiennes.

L'élimination des bacilles par l'intestin se poursuit pendant le début de la convalescence; mais, d'après Klinger, il est de règle que, 15 jours après le retour de la température à la normale, on n'en retrouve plus dans les selles. D'après Brion et Kayser, chez 93 pour 100 des typhiques, il n'en existe plus après 10 jours d'apyrexie complète.

Pourtant, dans certains cas, l'existence de bacilles d'Eberth dans les matières se prolonge plus longtemps pendant la convalescence et les sujets qui présentent cette particularité sont désignés actuellement sous le nom de *porteurs de germes convalescents*. Decobert[1] a le premier signalé ce fait en 1902 : chez douze typhiques il a trouvé des bacilles dans les déjections 15 à 20 jours après la disparition de la fièvre, et dans un cas pendant plus d'un mois. Simon et Dennemark ont vu que 60 pour 100 des typhiques convalescents peuvent encore éliminer par intermittences du bacille d'Eberth pendant trois semaines. Cette élimination se prolongerait pendant 6 semaines dans 13 pour 100 des cas d'après Klinger, dans 10 pour 100 d'après Sicre; dans 11 pour 100 après les formes normales et dans 20 pour 100 après les formes atypiques et bénignes d'après Bellot et Louis, tandis que Braun abaisse le chiffre à 1 pour 100. Frosch, réunissant les résultats fournis par les différents postes de l'office sanitaire impérial allemand, a vu que 5 pour 100 des convalescents de fièvre typhoïde avaient encore du bacille d'Eberth dans leurs selles après 10 semaines d'apyrexie. Dans la moitié de ces cas l'élimination intestinale des bacilles ne s'est pas prolongée au delà de 3 mois. Dans l'autre moitié, elle a persisté au delà de cette limite sans tendance à rétrocéder. Cette dernière série de cas rentre dans le groupe des *porteurs durables ou chroniques de germes*, dont nous parlerons plus loin.

b) **Urines**. — La présence du bacille d'Eberth dans les urines, signalée pour la première fois par Bouchard dans 21 cas de fièvre typhoïde sur 15, a été confirmée par Hueppe, Seitz, Chantemesse et Widal, Enriquez. Ultérieurement, Vincent a trouvé le bacille d'Eberth dans l'urine dans 17 pour 100 des cas, Lesieur dans 45 pour 100, Pfister dans 50 pour 100. L'élimination des bacilles d'Eberth par les urines est donc fréquente, sinon constante. En général les bacilles sont peu nombreux et doivent être recherchés par ensemencement d'une grande quantité d'urine. Parfois leur nombre est tel que l'urine prend un aspect trouble et qu'on les découvre facilement à l'examen microscopique direct. Cette bactériurie massive coexiste souvent avec un léger degré de cystite catarrhale. Presque toujours le bacille

1. Decobert. Le gélo-diagnostic des selles dans la fièvre typhoïde. *Académie de médecine*, 2 décembre 1902 et *Thèse de Paris*, 1902-1903.

d'Eberth se trouve à l'état de pureté. Comme l'élimination intestinale, l'élimination du bacille d'Eberth par l'urine se fait souvent d'une façon irrégulière. Nombreux un jour, les microbes peuvent faire défaut le lendemain.

On a pu constater le bacille d'Eberth dans l'urine après la chute de la température. Herbert, Klimenko l'ont observée pendant un mois, H. Vincent pendant 37 jours, Ichikava et Kabaïke pendant 48 jours, Curschmann pendant 2 mois, L. Levi et A. Lemierre pendant 3 mois, Danitz pendant 7 mois, Busing pendant 8 mois après le début de convalescence. Ces derniers exemples laissent prévoir que l'élimination du bacille d'Eberth par les urines peut se prolonger indéfiniment et qu'à côté des *porteurs urinaires convalescents* il existe des *porteurs urinaires chroniques de germes*.

c) **Vomissements**. — Les vomissements des typhiques peuvent contenir le bacille d'Eberth. Le contenu du duodénum peut, en effet, dans certains cas, refluer dans l'estomac et y apporter l'agent spécifique de la maladie. Baur, Hautefeuille et Sevestre (1) ont récemment rapporté des exemples de vomissements bilieux survenus chez des sujets atteints de fièvre typhoïde ou paratyphoïde et dans lesquels ils ont isolé le bacille typhique ou les bacilles paratyphiques A et B. A. Weber a fait ingérer à deux typhiques de l'huile, qui entraîne habituellement un reflux de bile dans l'estomac. Il a fait ensuite le cathétérisme gastrique et a pu isoler le bacille d'Eberth du liquide ainsi obtenu. Carnot et Weill-Hallé (2), M. Labbé et G. Canat (3) ont appliqué ce procédé au diagnostic des maladies typhoïdes. En cathétérisant soit l'estomac après ingestion de l'huile, soit directement le duodénum suivant la méthode d'Einhorn, ils ont découvert dans le liquide bilieux ainsi obtenu des bacilles typhiques ou paratyphiques pendant la période fébrile et même pendant la convalescence.

d) **Expectoration**. — Les localisations du bacille d'Eberth sur le pharynx, les voies respiratoires supérieures, les bronches et les poumons expliquent la présence éventuelle de ce microbe dans l'expectoration des typhiques. Chantemesse et Widal l'ont signalé dans les lésions pharyngiennes et laryngées; Bendix et Manicatide (4) ont pu l'isoler du mucus pharyngien de sujets atteints de dothiénentérie. Jehle l'a trouvé dans les crachats de typhiques simplement atteints de bronchite. Richardson, von Drigalski, Glaser l'ont isolé des crachats de typhiques atteints de pneumonie, parfois associé au pneumocoque ou au bacille de l'influenza.

II. ***Les porteurs chroniques de bacilles typhiques*** (5). — Le bacille

1. Baur, Hautefeuille et Sevestre. Présence de germes spécifiques dans les vomissements bilieux au cours des fièvres typhoïdes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916, p. 101.

2. Carnot et Weill-Hallé. La biliculture au cours de la fièvre typhoïde. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 30 novembre 1914, p. 749.

3. M. Labbé et G. Canat. La biliculture chez les typhiques. *C. R. de la Société de Biologie*, 1916, p. 668.

4. Manicatide (Jassy). Sur la recherche du bacille typhique dans le pharynx des malades atteints de fièvre typhoïde. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1908. Or. fasc. 3, p. 221.

5. M. Talayrach. Lutte contre la fièvre typhoïde. *Archives de Méd. et de Pharm. militaires*, nov. 1903. — R. Debré. Porteurs de germes et fièvre typhoïde. *Presse médicale*, 1909, p. 17. — E. Sacquépée. Les porteurs de germes (Bacilles typhiques et paratyphiques). *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910, p. 1 et 49.

d'Eberth peut végéter dans l'organisme humain presque indéfiniment après la guérison de la fièvre typhoïde et être rejeté au dehors par les fèces et par les urines. Il peut même se rencontrer chez des sujets n'ayant jamais eu de fièvre typhoïde.

C'est surtout à R. Koch que nous devons d'avoir donné à cette notion toute l'ampleur qu'elle mérite. Les travaux entrepris sous son impulsion depuis 1902, en Alsace-Lorraine et dans la région rhénane, ont montré que les porteurs chroniques de germes typhiques jouent un rôle très important dans la dissémination de la fièvre typhoïde ; que l'origine de certaines épidémies, jusqu'alors restée obscure, doit leur être souvent attribuée ; que leur présence explique la persistance de la fièvre typhoïde à l'état endémique dans nombre de régions et vient singulièrement compliquer le problème de la lutte contre cette maladie.

1° **Les porteurs intestinaux**. — D'après les statistiques de Frosch, de Conradi, de Kayser, de Lentz, de Schneider, de Förster, de Klinger, de Sacquépée, de Gaethgens, le nombre de typhiques qui continuent à éliminer indéfiniment du bacille d'Eberth par leurs matières fécales, qui deviennent, en un mot, porteurs chroniques de germes, peut être estimé à 4 ou 5 pour 100.

Il est exceptionnel que ces porteurs de germes présentent des bacilles dans leurs selles d'une façon continue ; les bacilles ne s'y trouvent que par intermittences. Parfois ils disparaissent, au moment de la convalescence, pendant des semaines et même des mois, pour reparaître ensuite. Un sujet qui n'est pas porteur convalescent, peut se révéler, dans la suite, porteur chronique. Aussi est-il nécessaire de répéter les examens de matières fécales pendant des semaines et même des mois après la guérison de la fièvre typhoïde (Scheller, Kayser).

Le nombre des bacilles décelables dans les selles est très variable suivant les jours : chez un même sujet, les selles donnent tantôt des cultures presque pures, tantôt des bacilles très clairsemés. Il est donc vraisemblable que, malgré les recherches les plus méthodiques, beaucoup de porteurs de germes passent inaperçus et que leur nombre est plus considérable que ne le disent les statistiques.

Les observations ne se comptent plus où le bacille a pu être isolé des selles au cours des recherches effectuées pendant deux ou trois ans, et certaines observations enregistrent des chiffres plus élevés encore. Kayser, ayant soumis, en 1907, à l'examen bactériologique deux cent quatre-vingt-dix-huit sujets qui avaient été soignés pour fièvre typhoïde à Strasbourg, de l'été de 1903 à l'été de 1905, a trouvé trois porteurs de bacilles en parfait état de santé. Conradi trouve porteur de germes, en 1907, un sujet atteint de typhoïde en 1903. Un porteur de germes, découvert par Frosch en 1902, l'était toujours en 1907. Vaillard cite l'exemple d'un soldat ayant eu une dothiénentérie sept ans auparavant et dont les selles contenaient encore des bacilles ayant occasionné une épidémie. Frosch, enfin, sur six mille sept cent huit typhiques, dont l'examen bactériologique a pu être poursuivi ultérieurement, en a vu quinze rester porteurs chroniques pendant plus de trois ans. Il est possible que certains sujets restent indéfiniment porteurs

de germes. En tout cas, diverses observations semblent établir que des individus porteurs de germes avaient pu semer autour d'eux la contagion pendant 30 ans (Frosch), pendant 35 ans (Hüggenberg) et même pendant 50 ans (Gregg).

Les femmes constituent la plus forte proportion de porteurs chroniques de bacilles d'Eberth. D'après les statistiques de Frosch, bien que les femmes comptent seulement pour un cinquième dans le chiffre global des fièvres typhoïdes, elles entrent pour les quatre cinquièmes dans le nombre des porteurs de bacilles. Plus de la moitié des femmes continueraient à excréter des bacilles pendant un temps plus ou moins long après la guérison de la dothiénentérie. Les enfants sont souvent porteurs convalescents, rarement porteurs chroniques (Frosch, Förster). Pourtant, dans les villages du Hochwald, Frosch lui-même a trouvé cinquante-deux enfants sur soixante-treize porteurs chroniques.

Les causes de l'élimination durable du bacille d'Eberth par l'intestin ont été très discutées et ont suscité des recherches et des expériences nombreuses. On s'est demandé, tout d'abord, si la persistance de ce germe dans les voies digestives ne tenait pas à une modification particulière de la flore bactérienne intestinale; on admet aujourd'hui que le lieu de végétation des bacilles d'Eberth chez les porteurs de germes n'est pas l'intestin, mais les voies biliaires et particulièrement la vésicule.

Nous avons dit que l'infection des voies biliaires est la règle dans la fièvre typhoïde et qu'une bonne part des bacilles d'Eberth présents dans l'intestin y sont apportés par la bile. Celle-ci constitue, en effet, un excellent milieu de culture pour le bacille d'Eberth (Gilbert et Dominici, Ehret et Stolz), surtout lorsqu'elle contient une certaine quantité d'albumine provenant des parois de la vésicule plus ou moins enflammée, comme le fait est fréquent dans la dothiénentérie (Förster et Kayser, Von Pies). Il n'est pas étonnant que, dans ces circonstances, l'infection de la vésicule puisse survivre à l'infection générale. Carnot et Weil-Hallé ont pu isoler le bacille d'Eberth de la bile obtenue par cathétérisme du duodénum quatre-vingt-six jours après la guérison complète de la fièvre typhoïde. Expérimentalement, Blachstein, Welch, Dörr, H. Cushing, Förster et Kayser ont vu, chez des lapins, la vésicule biliaire renfermer encore des bacilles typhiques et contaminer l'intestin plusieurs semaines et même plusieurs mois après la disparition de l'infection sanguine [1]. Enfin, des cholécystites suppurées éberthiennes ont été signalées six ans (Faitout et Ramond), sept ans (Pratt), huit ans (Müller), onze ans (Lannois), dix-sept ans (Droba) et même vingt-sept ans (Hünner) après la fièvre typhoïde. Ces cas témoignent de la longue survie du bacille typhique dans la vésicule biliaire à l'état de microbisme latent.

Förster a montré que chez 15 pour 100 des porteurs chroniques, on relève des accidents lithiasiques; cette constatation n'est pas faite pour surprendre, si l'on admet avec Naunyn, Dufourt, Gilbert et Fournier, Milian,

1. A. Lemierre et P. Abrami. L'infection éberthienne des voies biliaires. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1908, n° 1, p. 1.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Mignot, que la formation des calculs biliaires reconnaît comme origine l'infection de la vésicule et notamment l'infection par le bacille typhique. On sait pourtant que cette opinion n'est pas acceptée par tous. Après Bouchard, certains auteurs tels que Sachs, Bacmeister, Chauffard, ont pensé que la précipitation de la cholestérine, point de départ de la lithiase, a pour cause tout autre chose qu'un processus microbien local. La lithiase est d'abord aseptique, mais la présence des calculs dans la vésicule biliaire en favorise et en entretient l'infection. Cette doctrine pathogénique se concilie donc également avec la constatation de Förster.

Les femmes, qui sont plus sujettes que l'homme à la lithiase biliaire, sont aussi plus souvent porteuses de bacilles. Dans un cas, Förster aurait vu disparaître les bacilles des selles après l'expulsion d'un calcul.

Des autopsies ont été faites de sujets connus comme porteurs chroniques de germes et ont montré l'infection des voies biliaires. Nieter et Liefmann, Grimme, Kamm, en pareil cas, ont isolé le bacille typhique soit seulement de la vésicule biliaire contenant ou non des calculs, soit en même temps du foie et du duodénum. Dehler [1] n'a pas craint, en 1907, d'ouvrir et de drainer la vésicule biliaire chez deux femmes porteuses chroniques de bacilles d'Eberth : dans les deux cas, la présence, en grande quantité, de ce bacille fut constatée dans la vésicule enflammée. Cramer, Blumenthal, Lorey, Simon, Evers et Mühlens ont pratiqué ou fait pratiquer des interventions analogues en vue de supprimer l'excrétion des bacilles typhiques ou paratyphiques habituellement présents dans les selles de porteurs de germes. Toutes ces opérations ont permis de saisir la pullulation dans la vésicule biliaire de bacilles identiques à ceux trouvés dans les matières fécales. Récemment, Dubs [2], en rapportant un nouveau cas de cholécystectomie pratiquée pour faire disparaître les bacilles typhiques des fèces, a rassemblé 25 observations d'interventions faites jusqu'ici à cet effet sur la vésicule biliaire. La cholécystotomie et la cholécystostomie n'ont jamais supprimé complètement l'excrétion des bacilles. La cholécystectomie aurait presque toujours, au contraire, fait disparaître définitivement les germes des matières fécales; mais, là encore, il n'y a rien d'absolu; dans une observation antérieure de Cramer et dans celle de Dubs, la cholécystectomie n'a été suivie d'aucun résultat. La vésicule biliaire est donc bien le lieu de végétation le plus important du bacille d'Eberth chez les porteurs de germes; mais, dans certains cas, les conduits biliaires intra et extra-hépatiques peuvent, sans doute, rester également chroniquement infectés et il n'est même pas impossible de concevoir que le bacille d'Eberth puisse occasionnellement s'adapter au milieu intestinal et y vivre indéfiniment à l'état saprophytique.

2° **Les porteurs urinaires**. — La persistance à l'état chronique de bacilles d'Eberth dans les urines est moins fréquente que leur persistance

1. DEHLER. Sur le traitement des porteurs de bacilles typhiques. *Münchener Med. Wochenschrift*, 1907, n° 16, p. 779, et n° 43, p. 2134.

2. DUBS (Winterthür). Sur le traitement chirurgical des porteurs de germes typhiques. *Schweizerische Rundschau für Medizin*, 16 mai 1919, n° 10. *Presse médicale*, 1919, n° 50, p. 505.

dans les selles. C'est elle pourtant qui a été connue la première. Dès 1901, L. Levi et A. Lemierre [1] attiraient, en France, l'attention sur l'élimination prolongée du bacille typhique par les urines : à propos d'un cas personnel, ils rassemblaient un certain nombre d'observations étrangères, montrant quel rôle peut jouer l'urine ainsi chroniquement infectée dans la propagation de la fièvre typhoïde. Gwyn a constaté le bacille dans l'urine cinq ans, Haouston trois ans, Horton-Smith et Young cinq ans, Irwin et Haouston sept ans, Brown trente-cinq ans après une fièvre typhoïde.

Rarement les urines de ces porteurs chroniques sont claires; le plus souvent, elles sont troubles, et cet aspect particulier est dû en partie au nombre considérable de microbes. C'est dans les voies urinaires et particulièrement dans la vessie, que végète le bacille d'Eberth; il y entretient un certain degré d'inflammation chronique; aussi l'urine contient-elle souvent un grand nombre de leucocytes, qui contribuent à la troubler. Cette inflammation chronique des voies urinaires, cystite ou pyélite, ne donne, en général, aucun symptôme; pourtant, un malade de Meyer et Ahreimer a été opéré de pyonéphrose éberthienne dix ans après sa fièvre typhoïde.

Certains auteurs admettent que la présence de bacilles d'Eberth dans les urines est la conséquence de poussées de réinfection générale par les bacilles végétant dans la vésicule biliaire ; mais, le plus souvent, l'urine est continuellement bacillifère, et il est peu vraisemblable que des poussées intermittentes de bacillémie éberthienne puissent se produire sans donner naissance à des symptômes généraux.

3° **Suppurations tardives et prolongées.** — Nous avons eu déjà l'occasion de mentionner l'apparition de suppurations osseuses frappant de préférence les os longs : tibia, côtes, cubitus, fémur, apparaissant parfois plusieurs semaines ou même plusieurs mois après la guérison de la fièvre typhoïde, et affectant une allure torpide, à la façon des abcès froids tuberculeux (Chantemesse et Widal). Ces ostéites peuvent rester fistulisées presque indéfiniment et le pus qui s'en écoule contient du bacille d'Eberth, Par l'intermédiaire de cet écoulement purulent, souillant le linge, les pansements, les mains, la fièvre typhoïde peut être transmise à l'entourage. C'est là une éventualité évidemment exceptionnelle, mais intéressante à signaler.

4° **Les porteurs sains.** — P. Remlinger et G. Schneider [2] ont signalé, en 1897, la présence du bacille d'Eberth dans les selles d'individus absolument sains, mais vivant dans le voisinage de typhiques. Ce fait a été confirmé par Conradi, Lentz, Simon, Thomas, Clerc et Ferrari. Klinger, à Strasbourg, a examiné les matières fécales de dix-sept cents personnes vivant dans l'entourage de typhiques : chez onze d'entre elles, il a isolé le bacille d'Eberth. Plus récemment, P. Carnot et B. Weill-Hallé [3], chez vingt-et-un médecins et infirmiers donnant des soins aux typhiques, ont

1. L. Levi et A. Lemierre. Un cas de cystite à bacille d'Eberth. Prophylaxie urinaire de la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 6 décembre 1901.
2. P. Remlinger et G. Schneider. *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1897.
3. P. Carnot et B. Weill-Hallé. De la dissémination du bacille d'Eberth autour des malades atteints de fièvre typhoïde. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CLX, 15 mars 1915, p. 352.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

trouvé quinze fois le bacille d'Eberth dans les matières fécales. Les porteurs de germes de cette catégorie, qui ne sont pas d'anciens typhiques, sont les *porteurs éphémères*, encore désignés par Klinger sous le nom de *porteurs aigus*.

Ici, la contamination de l'intestin est purement transitoire ; elle cesse dès que les porteurs éphémères sont soustraits à la contagion. Ainsi, dans un fait rapporté par Scheller, dix-sept personnes présentaient dans leurs selles des bacilles provenant de l'ingestion de lait contaminé à la laiterie par un porteur chronique de germes. Les bacilles disparurent de leurs matières fécales dès qu'on fit cesser la cause de la souillure du lait. Les porteurs éphémères ne jouent donc qu'un rôle insignifiant dans la propagation de la fièvre typhoïde.

Chez certains sujets en bonne santé, la présence du bacille d'Eberth dans les selles peut être l'indice de l'incubation d'une fièvre typhoïde qui ne tarde pas à se déclarer; c'est ce que Conradi, von Drigalski, Mayer, Tietz, Prigge ont constaté dans quelques cas.

Il existe enfin des *porteurs chroniques* qui n'ont jamais eu la fièvre typhoïde. Il est difficile de penser que la pathogénie soit ici la même que pour les porteurs éphémères. Il est plus satisfaisant d'admettre, avec Lentz, qu'en pareil cas, il y a bien eu antérieurement une infection générale éberthienne, mais si bénigne ou si atypique, qu'elle n'a pas été diagnostiquée. Les cas de cholécystite éberthienne survenant chez les sujets indemnes de dothiénentérie antérieure, tels que ceux rapportés par Guarnieri, Longuet, Besançon et Philibert, Le Gendre, Blumenthal, Pratt, montrent la possibilité de ces fièvres typhoïdes méconnues. Non moins convaincantes sont les observations de Scott [1], qui, ayant ensemencé la bile de deux cents individus morts de maladies diverses, mais sans fièvre typhoïde dans leur passé rapproché ou lointain, a isolé chez six d'entre eux le bacille d'Eberth en culture pure.

Les porteurs chroniques de germes sans typhoïde antérieure ne sont, du reste, pas tous des porteurs intestinaux ; il en existe des exemples parmi les porteurs urinaires (Haouston), et ceci ne peut s'expliquer si l'on n'admet pas l'existence d'une septicémie préalable avec élimination de bacilles par le rein.

3°. — MODE DE TRANSMISSION DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Le bacille d'Eberth se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire des excréta virulents des typhiques, des convalescents de fièvre typhoïde et des porteurs de germes. L'entourage de ces individus est le premier menacé, et, lorsqu'il s'y produit des cas de fièvre typhoïde, on dit qu'il y a eu *contagion*; mais les excréta virulents peuvent être transportés à distance et disséminés par différents véhicules, dont l'eau est le plus important, et parvenir ainsi à des personnes plus ou moins éloignées des sujets infec-

1. H.-H. Scott. An investigation into the causes of the prevalence of enteric fever in Kingston (Jamaïca) with special reference to the question of unrecognized carriers. *Ann. of tropical Méd. and Parasitol.*, t. IX, n° 2, 30 juin 1915, p. 239.

tants. Le mécanisme de la transmission à l'entourage et de la transmission à distance est souvent, du reste, sensiblement identique, et la transmission à distance n'est qu'une contagion à distance [1].

La fièvre typhoïde peut régner à l'état endémique soit dans de vastes régions, soit dans des localités circonscrites, villages, maisons ou groupe de maisons, quartiers de certaines villes, véritables « *nids de fièvre typhoïde* », l'endémie subissant des recrudescences et des élargissements périodiques. D'autres fois, la fièvre typhoïde apparaît soudainement sous forme d'épidémies dans des régions ou des milieux habituellement indemnes.

Avant la découverte des porteurs de germes, il était souvent difficile de comprendre comment la fièvre typhoïde pouvait éclore dans certains milieux. Dans les pays d'endémie, la filiation des cas apparaissait, en général, clairement; dans les pays habituellement indemnes, on découvrait parfois l'individu arrivé récemment de régions contaminées, malade lui-même, et qui avait été le point de départ d'une épidémie; mais on ne s'expliquait pas les faits tels que ceux, remarquablement observés par Kelsch [2], de colonnes envoyées en expéditions lointaines, en Tunisie, et qui, parties avec un état sanitaire excellent, voyaient la fièvre typhoïde éclater dans leur effectif au bout de deux mois seulement, sans avoir été en contact, ni avec un malade, ni même avec un centre habité. On ne s'expliquait pas les exemples donnés par Moursou [3] de navires appareillant sans aucun malade à bord et sur lesquels la fièvre typhoïde apparaissait après des traversées de quatre, six et même huit semaines, sans aucune relâche dans l'intervalle. La notion actuelle des porteurs chroniques de germes ne permet plus, en face de cas semblables, de faire, comme certains auteurs, bon marché de la spécificité de la fièvre typhoïde et d'invoquer la transformation en bacilles typhiques de saprophytes de l'intestin.

Il y a lieu aussi de tenir grand compte, dans l'étiologie de la fièvre typhoïde, des formes frustes, ambulatoires, que seules les recherches de laboratoire, sérodiagnostic et hémoculture, permettent de diagnostiquer. Les travaux accomplis depuis 1902, en Alsace-Lorraine [4], ont mis en lumière le rôle non seulement des porteurs de germes, mais aussi des formes méconnues de la fièvre typhoïde qui se trouvent souvent à la base de l'endémie ou des épidémies typhiques.

Transmission de la fièvre typhoïde à l'entourage de typhiques.

La contagiosité de la dothiénentérie n'est pas comparable à celle des fièvres éruptives, de la diphtérie ou de l'influenza. Dans les hôpitaux parisiens les typhiques sont soignés dans les salles communes et les autres

1. R. Debré. Lutte scientifique contre la fièvre typhoïde. *Presse méd.*, 1908, p. 241. Porteurs de germes et fièvre typhoïde. *Presse méd.*, 1909, p. 17. — L. Vaillard. Sur la prophylaxie de la fièvre typhoïde. *Gazette des hôpitaux*, 1910, p. 97. — Thoinot et Ribierre. Art. Fièvre typhoïde. *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*, 1902.
2. Kelsch. *Traité des maladies épidémiques*. T. I, p. 438.
3. Moursou. *Archives de médecine navale*. T. XLIII, p. 126.
4. R. Debré. La lutte contre la fièvre typhoïde en Alsace-Lorraine. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*. T. XLI, août 1919, p. 778.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

hospitalisés n'en éprouvent aucun dommage; mais les personnes qui donnent des soins aux typhiques, qui les baignent, qui manipulent leur linge et leur literie souvent souillés de matières fécales, qui vident et nettoient les bassins et les bocaux d'urine (Achard), sont au contraire fort exposées, si elles ne se lavent pas soigneusement les mains, surtout avant les repas. Les infirmiers et infirmières préposés aux soins des typhiques dans les hôpitaux payent un lourd tribut à la contagion. Dans les locaux trop exigus, dans les chaumières où s'entassent de nombreuses personnes, en contact étroit et forcé avec les typhiques en proie à la diarrhée, l'indifférence, l'ignorance et la malpropreté de l'entourage expliquent souvent certaines épidémies familiales.

Les personnes qui soignent les typhiques, sans être atteintes elles-mêmes, peuvent communiquer la fièvre typhoïde à leur entourage; ceci se produit surtout lorsque ces personnes, sans se laver les mains après s'être occupées des malades, manipulent les aliments et préparent les repas de la famille. Carnot et Weill-Hallé(1) ont trouvé le bacille d'Eberth dans les dépôts sous-unguéaux des typhiques et du personnel soignant, sauf chez les infirmiers qui se désinfectaient méthodiquement les mains. On a pu dire avec juste raison que la fièvre typhoïde est la *maladie des mains sales*.

Les travaux modernes montrent que les porteurs de germes jouent également un rôle important dans la transmission directe du bacille typhique d'homme à homme. Ignorant qu'ils constituent un péril, ils ne se méfient pas et l'on ne se méfie pas d'eux. Si l'on songe que ce sont les femmes qui sont le plus souvent porteuses de germes et que ce sont elles qui sont en général préposées aux soins de la cuisine, on voit quelle menace peut continuellement planer sur certains milieux. Friedel raconte l'histoire d'une cuisinière qui, en 8 ans, transmit la fièvre typhoïde à 8 familles, provoquant 24 cas, dont plusieurs mortels. Sofer a dépisté la présence de bacilles dans les matières fécales d'une cuisinière qui, en 10 ans, avait contaminé 7 familles, provoquant 36 cas de fièvre typhoïde. Kayser a rapporté l'histoire d'une boulangère porteuse de germes qui pendant plusieurs années transmit la fièvre typhoïde à presque tous les garçons successivement employés chez elle. Le même auteur a vu, à l'asile de Hoerdt, deux aliénés porteurs de germes, communiquer, en 5 mois, la fièvre typhoïde à 14 personnes de leur entourage. L'épidémie cessa dès qu'ils eurent été isolés. Förster a observé dans un village des Vosges une maison où s'étaient produits, en 7 ans, 6 cas de fièvre typhoïde. Il existait dans cette maison un porteur de germes. Le même auteur a vu se produire dans trois fermes voisines 16 cas de fièvre typhoïde en 10 mois : le propriétaire des trois fermes était un porteur de germes.

J. Renault et P.-P. Lévy(2) ont rapporté l'observation d'un enfant de 4 ans qui fut atteint de myélite typhique et chez lequel le bacille d'Eberth

1. P. Carnot et B. Weill-Hallé. De la dissémination du bacille d'Eberth autour des malades atteints de fièvre typhoïde. *C. R. Académie des Sciences*, t. CLX, 15 mars 1915, p. 352.

2. J. Renault et P.-P. Lévy. Myélite métatyphique chez un enfant de quatre ans. Bacillurie éberthienne persistant cinq mois après le début de l'infection. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1913, 2e semestre, p. 80.

persistait dans les urines cinq mois après la guérison de la fièvre typhoïde. Il transmit la maladie à sa mère et à son frère. Du reste, des expériences effectuées par Morgan et Harvey[1] chez des porteurs urinaires montrent avec quelle facilité la contagion peut se produire : après avoir fait uriner ces sujets, ils leur ont fait promener leurs doigts sur des plaques de gélose, et ils ont vu se développer sur ces plaques des colonies de bacilles d'Eberth. On comprend combien de pareils sujets peuvent être dangereux quand ils ne sont pas d'une propreté parfaite.

De l'enquête menée par les stations de prophylaxie antityphique d'Alsace-Lorraine et des pays rhénans, il résulte, qu'au moins dans ce pays, le rôle de la transmission directe de la fièvre typhoïde est prédominant. Cette enquête a porté, de 1903 à 1911, sur 10 154 cas de fièvre typhoïde et dans 60 pour 100 de ces cas l'origine de la maladie a pu être établie d'une façon certaine. Dans 4202 cas, l'infection par contact devait être incriminée et dans 108 cas la maladie résultait de soins donnés à un typhique, tandis que l'origine hydrique n'a pu être relevée que dans 399 observations. Cette statistique n'est peut être pas applicable à tous les pays; elle permet pourtant de se demander si le rôle de la contagion dans la transmission de la fièvre typhoïde n'est pas en général un peu trop sous-estimé, tandis que celui de la propagation hydrique a été un peu grossi, surtout dans les régions où, malgré que l'effort nécessaire ait été fait pour l'adduction d'eau potable, on voit persister la fièvre typhoïde.

Il nous faut dire ici quelques mots des cas de fièvres typhoïdes contractées au laboratoire. Le maniement des cultures de bacilles d'Eberth ou des produits virulents provenant des typhiques, est en principe sans danger, pourvu que l'on prenne quelques précautions. Les cas où cette contamination de laboratoire a pu être établie d'une façon certaine sont ceux où des travailleurs ont aspiré accidentellement, à travers une pipette, une quantité plus ou moins grande de cultures. Duflocq, Chantemesse, H. Vincent, Sacquépée, en ont cité des exemples; Kisskalt[2] a rassemblé 19 observations où l'infection s'est ainsi effectuée et où la fièvre typhoïde s'est déclarée dans les délais prévus; dans la statistique citée plus haut des stations de prophylaxie antityphique d'Alsace-Lorraine, on relève 11 cas d'infections de laboratoire. Il est important de savoir que l'ingestion en quantité relativement considérable de cultures de bacilles d'Eberth, même fraîchement isolées de l'organisme humain, ne détermine pas fatalement la fièvre typhoïde. Nous avons observé personnellement ce fait dans plusieurs cas et Kisskalt lui-même en rapporte 10 dans son travail. Il faut évidemment un état de réceptivité particulier pour qu'une contamination même aussi massive du tube digestif entraîne le développement de la dothiénentérie.

1. J.-C. Morgan et D. Harvey. An experimental research on the viability of the bacillus typhosus as excreted under natural conditions by the chronic carriers. *Journ. of the royal Army medic. Corps.* T. XII, juin 1909, p. 587.
2. Kisskalt. Laboratoriuminfektionen mit Typhusbazillen. *Zeitschrift für Hygiene.* T. LXXX, p. 145.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Transmission de la fièvre typhoïde à distance.

Rôle de l'eau. — L'eau joue le rôle principal dans la propagation à distance de la fièvre typhoïde; presque toutes les grandes épidémies de cette maladie sont d'origine hydrique.

L'importance de l'eau dans l'étiologie de la dothiénentérie avait été signalée par Dupré en 1823. Ultérieurement Mürchison invoqua comme cause de la maladie la souillure banale de l'eau, tandis que Budd soutenait que cette souillure est due à un élément spécifique. En 1854, Michel affirma que la fréquence de la fièvre typhoïde à Chaumont s'expliquait par la mauvaise qualité de l'eau de boisson; ses efforts aboutirent à une distribution d'eau meilleure et la morbidité typhique s'abaissa dans la ville d'une façon considérable. Carpenter, en 1865, soutint la même idée et parvint aux mêmes résultats lors de l'épidémie de Croydon (Angleterre).

Les épidémies d'Auxerre (1883) étudiées par Dionis des Carrières, de Pierrefonds (1886), de Clermont-Ferrand (1886) étudiées par Brouardel et Chantemesse, du lycée de Quimper (1886), étudiée par Thoïnot, ont mis hors de doute l'origine hydrique de la fièvre typhoïde; la campagne entreprise dès lors par l'Académie de Médecine et par le Comité consultatif d'hygiène de France, ainsi que la magistrale conférence de Brouardel au Congrès de Vienne, en 1887, ont consacré l'importance primordiale de cette étiologie.

L'eau des rivières peut être directement souillée par les déjections des typhiques; les puits et les sources sont contaminées par des infiltrations les mettant en communication avec les fosses d'aisances ou avec la surface du sol.

Bien que le bacille d'Eberth résiste peu dans le monde extérieur, Chantemesse l'a vu survivre pendant deux ans dans des matières fécales, d'abord stérilisées, puis ensemencées avec le bacille seul. Ordinairement la concurrence vitale avec les autres germes le fait disparaître plus rapidement. On a pu pourtant le retrouver dans des fosses d'aisances ou dans du fumier après plusieurs semaines et même au bout de cinq mois [Uffelmann, Karlinski, Lévy et Kayser, Pfühl, Brückner(1), Galvagno et Calderini(2)]. Ces faits ne sont possibles que quand le bacille se trouve à l'abri de la lumière.

D'autre part, le bacille d'Eberth est capable de se conserver dans l'eau pendant quelque temps, sans pourtant se multiplier : trois mois (Chantemesse et Widal), 81 jours (Straus et Dubary). Le bacille d'Eberth résiste à la congélation (Chantemesse et Widal), et a été retrouvé vivant dans un bloc de glace maintenu trois mois entre — 1° et — 11° (Prudden). La glace peut donc transmettre la fièvre typhoïde.

Le bacille d'Eberth se conserve surtout dans le sable et la vase du fond des puits et des mares. Chantemesse et Widal ayant ensemencé avec ce

1. BRÜCKNER. Typhusinfektion durch Abortgruben Inhalt. *Arb. a. d. Kaisergesundh.* T. XXX, 3 mai 1909. p. 619.
2. O. GALVAGNO et A. CALDERINI. Lebensdauer und Virulenz des Typhusbazillus in Gruben und im Boden. *Zeitschrift für Hyg.* T. LXI, fasc. II, 6 oct. 1908, p. 185.

germe un récipient plein d'eau stérilisée avec fond de sable, ne l'ont plus, au bout de deux mois, retrouvé dans l'eau, tandis qu'il existait encore dans le sable. Brouardel et Chantemesse n'ont pu isoler le bacille d'Eberth de l'eau d'un réservoir contaminé qu'après en avoir remué la vase du fond. Busquet, sur 984 échantillons d'eaux de diverses provenances examinés en dix ans, a isolé six fois le bacille d'Eberth ; cinq fois l'eau avait été puisée dans la profondeur et était mélangée avec le sol du fond. Ces faits expliquent la possibilité d'épidémies de fièvre typhoïde survenant peu de temps après un orage ayant fait déborder des eaux stagnantes et entraîné les vases accumulées.

L'étude des épidémies importantes de fièvre typhoïde a montré non seulement que l'eau est le véhicule fréquent du bacille d'Eberth, mais encore comment s'accomplit la souillure des puits, des sources et des cours d'eau par les déjections des typhiques.

Les *puits à nappe superficielle* sont contaminés par les infiltrations qui les font communiquer avec les fosses d'aisances avec les tas de fumier, avec le sol malpropre des cours de ferme, avec les mares et les lavoirs. Dans l'épidémie de Pierrefonds, étudiée par Brouardel et qui frappa 24 personnes, l'eau d'un puits avait été souillée par des infiltrations venues d'une fosse d'aisances ayant reçu les déjections d'un typhique. Dans un fait rapporté par Vaillard, les urines d'un soldat, porteur urinaire de germes, jetées sur le fumier d'une cour de ferme, s'infiltrèrent jusque dans un puits voisin qui devient l'origine d'une épidémie.

L'eau provenant *des sources captées* pour la consommation des agglomérations urbaines peut être souillée soit à la naissance de ces sources, soit en un point quelconque des conduites d'adduction. La distribution géographique de ces épidémies correspond au territoire de distribution de l'eau contaminée, et les seules personnes faisant usage de cette eau sont frappées, tout au moins au début, par l'épidémie.

Les sources captées d'une façon défectueuse reçoivent des eaux superficielles recueillies par des drains à une faible profondeur et venant de cours de ferme, de terres cultivées ou de pâturages. C'est ainsi que, dans l'épidémie d'Auxerre étudiée en 1882 par Dionis des Carrières, la source captée pour l'usage de la ville avait été souillée par les matières d'une typhique habitant un village voisin. Une solution d'aniline versée dans le fumier sur lequel avaient été jetées les matières fécales colora l'eau de la source en rouge 20 minutes plus tard. D'autre part, certaines sources captées dans de bonnes conditions et très pures en apparence peuvent être occasionnellement contaminées par le bacille typhique. Ce sont les sources des terrains calcaires ou *sources vauclusiennes*, naissant de cours d'eau souterrains alimentés par des pertes d'eau superficielles. Dans les terrains d'où elles proviennent existent des effondrements, dits aussi puits naturels, abîmes ou mardelles, véritables gouffres où se déversent toutes les eaux de pluie des environs ; ces gouffres servent également de dépotoir où les gens du pays jettent des immondices de toute nature. Les pluies d'orage sont particulièrement dangereuses dans ces cas. L'épidémie de Besançon, étudiée en 1895 par Thoinot et Jeannot, était due à la souillure d'une source

vauclusienne. Cette source, extrêmement limpide, communiquait avec un gouffre proche d'un village où avait sévi peu de temps auparavant une épidémie de fièvre typhoïde. La fluorescéine jetée dans ce gouffre colora l'eau de la source quatre jours plus tard.

Enfin l'eau des sources captées dans des conditions irréprochables peut être souillée sur le trajet *des conduites* qui l'amènent ou la distribuent à une ville. L'épidémie de Clermont-Ferrand, étudiée par Brouardel et Chantemesse, celle plus récente d'Albano, relatée par De Blasi, en sont un exemple; dans les deux cas on a pu constater l'existence d'infiltrations faisant communiquer des conduites d'eau de source en mauvais état avec des fosses d'aisances où avaient été jetées des matières fécales de typhiques.

Les cours d'eau des régions habitées sont souillés par les immondices provenant des maisons situées sur leurs rives, par les égouts des villes, par les eaux de pluies qui s'y déversent en entraînant les résidus de la surface du sol. Quoique la rapidité du courant et une large exposition à la lumière constituent des conditions défavorables à la survie du bacille d'Eberth, les villes, qui s'abreuvent directement aux rivières ou aux fleuves, sans en purifier l'eau, payent un lourd tribut à la maladie. A Angoulême, où la population consommait l'eau souillée de la Charente, la morbidité typhique dans la garnison s'élevait mensuellement à 18,2 pour 1000; elle rétrograda à 0,63 pour 1000 quand, en 1889, la ville fut dotée d'eau de source. La même décroissance de la fièvre typhoïde a été constatée parmi la population de la presqu'île de Gennevilliers, quand l'eau de Seine brute qu'elle consommait fut remplacée par de l'eau de Seine épurée par filtration sur sable. A Paris, on voit survenir brusquement une recrudescence de la fièvre typhoïde toutes les fois que, pour une raison quelconque, de l'eau de rivière est distribuée en place de l'eau de source habituelle, et cette recrudescence porte sur les arrondissements où se fait la distribution d'eau de rivière. Au mois d'octobre 1889, l'aqueduc d'amenée d'eau de la Vanne s'étant rompu et l'eau de rivière ayant été distribuée pendant 15 jours dans tout Paris, Chantemesse put annoncer qu'une épidémie de typhoïde courte et intense allait sévir; cela ne manqua pas de se produire.

Les épidémies de fièvre typhoïde d'origine hydrique affectent des allures différentes suivant le mode de contamination de l'eau. Lorsqu'il s'agit d'une eau potable souillée accidentellement à sa source, le passage des bacilles d'Eberth dans cette eau est massif et de courte durée (Brouardel et Thoinot); la survie hydrique du bacille n'est dans ce cas que de quelques heures ou de quelques jours. La courbe de l'épidémie est la suivante : après quelques jours d'oscillations ascendantes, elle atteint subitement un fastigium d'autant plus élevé que l'ensemencement a été plus abondant; puis la courbe s'abaisse brusquement; mais, à la suite de cette poussée, on voit, pendant plusieurs mois quelquefois, persister des cas clairsemés, qui sont certainement des cas de contagion engendrés par les malades ou les convalescents. Quand la fièvre typhoïde dépend au contraire d'une souillure continue de l'eau, comme cela se voit dans les villes qui se fournissent d'eau de rivière, la maladie règne à l'état endémique. La morbidité moyenne par dothiénentérie reste continuellement élevée; mais

aux cas sporadiques isolés se surajoutent de temps à autre des poussées épidémiques plus ou moins violentes.

Dans les observations que nous avons citées concernant l'origine hydrique de la fièvre typhoïde, nous n'avons qu'exceptionnellement noté la recherche et la découverte du bacille d'Eberth dans l'eau contaminée. La simple filiation des faits, indépendamment de tout examen bactériologique, démontre en effet surabondamment la réalité de cette origine hydrique. De plus, la recherche du bacille d'Eberth dans l'eau est assez décevante : lorsqu'il s'agit d'une épidémie par souillure accidentelle de l'eau, le passage du bacille s'est fait quinze jours ou trois semaines avant que l'épidémie ne devienne manifeste et par conséquent avant tout prélèvement d'eau dans un but bactériologique. Même lorsque la souillure est continue, il est exceptionnel, avec les moyens les plus perfectionnés, d'isoler de l'eau le bacille d'Eberth.

Ce microbe a pourtant été décelé dans certains cas : Chantemesse et Widal l'ont trouvé dans le puits cause de l'épidémie de Pierrefonds et dans un réservoir au moment de l'épidémie de Clermont-Ferrand; Tavel dans la vase accumulée dans un cul-de-sac de la conduite d'eau d'Olten six mois après l'épidémie qui avait régné dans cette ville; Dreyfus-Brisac et Wida dans l'eau d'une borne-fontaine ayant occasionné une épidémie de maison à Ménilmontant; et il en existe d'autres exemples.

Ce qui rend particulièrement difficile la découverte du bacille d'Eberth, c'est la présence constante en même temps que lui du colibacille dans l'eau souillée par les matières fécales. Dans les milieux de culture ordinaire, le colibacille, en raison de sa vitalité exubérante, étouffe le bacille d'Eberth, et il faut que ce dernier se trouve en quantité considérable pour donner quelques colonies. Malgré les perfectionnements qui ont été apportés dans les milieux de culture propres à déceler le bacille typhique, la découverte de cette bactérie dans l'eau est encore exceptionnelle à l'heure actuelle et nous avons déjà mentionné la statistique de Busquet, qui, sur 980 échantillons d'eau examinés en dix ans, ne l'a trouvé que six fois.

L'examen bactériologique de l'eau n'en donne pas moins des renseignements précieux dans les enquêtes épidémiologiques, et la constatation du colibacille en abondance a une portée considérable. On peut affirmer en pareil cas que l'eau a subi la souillure fécale et on est en droit de la regarder comme génératrice possible de fièvre typhoïde.

Rôle du lait. — Cameroun, de Dublin, a le premier, en 1879, signalé une épidémie de fièvre typhoïde ayant frappé 67 personnes qui consommèrent du lait venant d'une ferme où avait sévi la fièvre typhoïde. Deux ans plus tard, Hart rassemblait une série de faits du même genre. Ultérieurement des épidémies reconnaissant cette origine ont été observées par Reimann à Dunkerque, par Bonnaix à Fontainebleau, par Dubief au Kremlin-Bicêtre, par Vincent à Pithiviers, à Saint-Jean-d'Angély, à Carrières-sur-Seine, et à l'étranger par Von Mering, Roth et Reich, Kober, Hünermann, Kossel et Scheller. H. Kayser[1] estimait, en 1909, que 26 pour 100 des fièvres typhoïdes observées à Strasbourg étaient dues à l'ingestion

1. H. Kayser. Ueber die Art der Typhusausbreitung in einer Stadt. *Münchener Med Woch.*, 1909, p. 1067 et 1130.

de lait contaminé; mais pour l'ensemble de l'Alsace-Lorraine et des pays rhénans, cette proportion semble bien n'avoir pas dépassé 5 pour 100 entre 1903 et 1911.

Il s'agit d'épidémies le plus souvent assez limitées, mais parfois assez prolongées, frappant une série de personnes qui s'approvisionnent de lait à la même ferme ou à la même laiterie, et presque toujours il est assez aisé d'établir de quelle façon le lait a été contaminé. Tantôt il a fallu incriminer l'addition au lait d'eau souillée comme celle que fournissent trop souvent les puits des campagnes; tantôt le lait a été infecté directement par les mains d'un porteur de bacilles employé à la laiterie recevant du lait d'une ou plusieurs fermes. Dans les faits rapportés par Kossel, par Job et Grysez et par Scheller, ces porteurs de germes ayant été dépistés et écartés de leur besogne habituelle, la fièvre typhoïde cessa de sévir parmi les clients des laiteries.

Le lait constitue un véhicule particulièrement dangereux, parce qu'il représente pour le bacille d'Eberth un excellent milieu de culture. Pour peu qu'il s'écoule un temps un peu prolongé entre l'ensemencement du lait et sa consommation et pour peu que les conditions de température s'y prêtent, la multiplication des germes peut s'opérer activement. L'ingestion du lait devient alors singulièrement plus redoutable que celle d'une eau bacillifère.

Rôle des huîtres. — Chantemesse a signalé le premier en 1896 le rôle des huîtres dans la genèse d'une petite épidémie locale de fièvre typhoïde.

Mosny en 1899 et Sacquépée en 1902 ont de nouveau insisté sur ce facteur étiologique.

La fièvre typhoïde d'origine ostréaire peut se présenter sous forme de cas isolés, ou de petits groupes de cas, frappant des personnes d'une même famille ayant consommé en commun des huîtres contaminées (Wilson, Broadbent, Chantemesse, Mosny). Plus rarement il s'agit de véritables épidémies frappant un grand nombre de personnes, comme celles de Middleton rapportée par Conn, celle de Winchester rapportée par Timbel Bulstrode et celle d'Autun rapportée par Netter. La cause principale de la contamination des huîtres est, comme l'a démontré Mosny, l'ouverture d'égouts et de latrines à proximité des parcs d'élevage.

Chantemesse, Sacquépée ont pu isoler de ces mollusques le bacille d'Eberth associé au colibacille et au proteus, et démontrer qu'un contact de quatre jours des huîtres avec une eau contaminée suffit pour qu'elles contiennent du bacille d'Eberth; celui-ci ne disparaît que six ou huit jours après que les huîtres ont été transférées dans de l'eau pure.

Enfin Mosny a montré que les huîtres peuvent être souillées au marché même par l'eau dans lesquelles on les met à rafraîchir et que cette souillure est très dangereuse en raison du peu de temps qui s'écoule entre sa production et l'ingestion des huîtres infectées.

L'ingestion d'huîtres contaminées peut, tout d'abord, provoquer pendant vingt-quatre à quarante-huit heures des accidents de gastro-entérite aiguë; puis tout peut rentrer dans l'ordre pendant 10 à 12 jours et c'est seulement au bout de cette période d'incubation qu'apparaissent les premiers symptômes de la fièvre typhoïde. Les personnes infectées par des huîtres d'une

même provenance ne présentent pas toutes des accidents de même nature. Ainsi, chez plusieurs personnes contaminées simultanément, nous avons assisté à des accidents de simple gastro-entérite qui tantôt cédaient rapidement et qui tantôt étaient suivis d'une fièvre typhoïde à évolution classique.

Rôle des légumes. — Les légumes crus peuvent transmettre la fièvre typhoïde s'ils ont été lavés avec une eau contaminée. Il s'agit, sans doute là d'un mode de dissémination exceptionnel de la maladie.

Plus intéressant et plus important semble être le rôle des légumes que l'on cultive dans les champs d'épandage d'engrais humains. La surface extérieure des végétaux poussant à ras du sol peut être facilement souillée par les excréments bacillifères. D'autre part, les germes pathogènes du sol peuvent pénétrer à l'intérieur de ces végétaux et parvenir jusque dans leur tige et dans leurs feuilles. Würtz et Bourges après avoir ensemencé dans un pot à fleur des graines de cresson, de laitue et de radis ont arrosé la terre avec de l'eau chargée de cultures typhiques et charbonneuses. Dans tous les cas, ils ont trouvé. après le développement des plantes, des bacilles typhiques et charbonneux dans les feuilles.

Aussi le Conseil supérieur d'hygiène a-t-il réclamé en 1902 l'interdiction de la culture dans les champs d'épandage, des légumes et des fruits poussant au ras du sol et destinés à être mangés crus.

Rôle des vêtements, du linge, de la literie. — Des faits anciens rapportés par Murchison et par Gelau montrent que les vêtements, le linge, la literie souillés par les déjections des typhiques peuvent être des agents de transmission de la fièvre typhoïde. Des recherches précises ont établi que la survie du bacille d'Eberth dans le linge et les étoffes peut être assez prolongée. Uffelmann l'a retrouvé au bout de 60 jours dans des étoffes souillées de matières fécales de typhiques. Morgan et Harvey [1] ont vu qu'une serviette trempée dans une urine bacillifère de typhique, puis séchée, contient du bacille typhique pendant 4 jours si elle est conservée à la lumière, pendant 11 jours si elle est conservée dans l'obscurité; des fragments de couverture de laine imbibés de selles diarrhéiques de typhiques contenaient encore du bacille typhique vivant au bout de 40 jours.

Firth et Horroks ont retrouvé des bacilles d'Eberth vivants au bout de 87 jours sur des morceaux d'uniformes khaki.

La survie du bacille d'Eberth dans ces conditions n'est pas en général aussi prolongée, mais les personnes qui manient la literie et le linge provenant immédiatement des typhiques sont exposées à la contagion et parmi elles, d'une façon toute particulière, les blanchisseuses chargées de laver le linge de ces malades.

Nakao-Abe [2] ayant capturé des *poux* sur les vêtements, le linge et la tête de typhiques et les ayant broyés, a, dans certains cas, obtenu des cultures de bacille d'Eberth. Les poux en passant sur des sujets sains pour-

1. Morgan et Harvey. An experimental research on the viability of the bacillus typhosus as excreted under natural conditions by the chronic carriers. *Journ. of the royal army medic. corps.* T. XII, juin 1909, p. 587.
2. Nakao-Abe. Ueber den Nachweiss von Typhusbazillen in den Läusen der Typhuskranken. *Münchener Med. Woch.*, 1907, p. 1924.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

raient donc, au dire de Nakao-Abe leur transmettre la fièvre typhoïde par piqûre, comme ils transmettent le typhus exanthématique. Cette hypothèse n'a pas encore été confirmée.

Rôle de l'air, du sol, des poussières, des mouches. — Les anciens auteurs et particulièrement Budd et Murchison pensaient que la fièvre typhoïde peut occasionnellement se transmettre par l'air; ils citaient des cas où les émanations putrides des fosses d'aisance et des égouts avaient été le point de départ d'épidémies. Cette conception n'est plus actuellement défendable, mais les faits sur lesquels elle repose ne sont pas inconciliables avec les idées modernes.

S'il est possible que le bacille d'Eberth puisse se conserver assez longtemps dans le sol malpropre de certains locaux obscurs et humides, on sait qu'il résiste mal à la lumière et à la dessiccation et l'on conçoit difficilement qu'il puisse être transporté par le vent, en pleine vitalité, mélangé à de la poussière; pourtant Tooth, Veeder, Pfühl, Firth et Horroks admettent que des aliments exposés à l'air peuvent être contaminés par ce procédé et récemment Carnot et Weill-Hallé (1) ont trouvé des bacilles d'Eberth, bien qu'en petit nombre, dans les poussières des salles de typhiques et dans les laboratoires où se font les examens.

Il est plus admissible que des gouttelettes humides chargées de bacilles d'Eberth puissent être portées par l'air à une certaine distance. Jehle pense que les typhiques en toussant et en parlant projettent des gouttelettes de salive, analogues aux gouttelettes de Flügge, qui peuvent entraîner des bacilles et contagionner l'entourage. Des expériences de Sicard, de Mifflet, de Lassime, de Bordas ont montré que ce transport du bacille par des gouttelettes liquides est possible; mais en pratique, on voit que les seules personnes vivant dans l'entourage des typhiques, qui contractent la maladie sont celles qui manipulent les objets pouvant être souillés par les déjections de ces malades.

Plus récemment la question de la transmission à distance de la fièvre typhoïde par voie aérienne a ete orientée dans un sens différent, grâce à la notion du rôle joué par les *mouches* dans le transport du bacille d'Eberth (2). Ces insectes peuvent souiller leurs pattes et leur trompe au contact des excréments des typhiques, et se poser ensuite sur des aliments divers, où les bacilles d'Eberth se multiplient à leur tour, quand les circonstances atmosphériques sont favorables (Tooth, Hunter Cooper, Veeder, H. Vincent).

Les médecins militaires américains, les médecins des troupes anglaises dans le Sud de l'Afrique et aux Indes (3) ont été frappés du parallélisme qui existe entre la pullulation des mouches et le développement de la fièvre typhoïde. En été, dans les pays chauds, cette pullulation est excessive; si à ce moment quelques cas de fièvre typhoïde font leur apparition dans un camp et si toutes les mesures ne sont pas prises pour la désinfection immé-

1. Carnot et Weill-Hallé. De la dissémination du bac. typhique autour des malades atteints de fièvre typhoïde. *C. R. Ac. des Sciences*. T. CLX, 15 mars 1915, p. 352.
2. S. Coudray. La mouche et l'hygiène. *Thèse de Paris*, 1913, p. 82-94.
3. A.-R. Aldridge. House flies as carriers of enteric fever infection. *Journ. of the royal Army med. corps*. T. IX, n° 6, déc. 1907, p. 5?8.

diate et l'enfouissement des déjections des malades, les cas de fièvre typhoïde ne tardent pas à se multiplier, sans qu'aucune origine hydrique puisse être invoquée pour expliquer l'épidémie. Celle-ci se prolonge jusqu'à ce que les froids fassent périr les mouches et suppriment la cause principale de la dissémination des germes. Ainsworth, dans les stations de Poona et de Kirkee, dans l'Inde, a constaté que les courbes montrant d'une part l'accroissement et la diminution du nombre de cas de fièvre typhoïde, et d'autre part l'accroissement et la diminution du nombre des mouches sont exactement comparables. Seulement la courbe représentant le nombre de mouches atteint son acmé environ deux semaines avant l'acmé de la courbe des fièvres typhoïdes; cette différence représente exactement le temps d'incubation de la maladie.

Cochrane a vu, aux îles Bermudes, une petite épidémie de maison être suivie peu de temps après d'une autre petite épidémie dans une maison située à peu de distance. Les deux familles qui habitaient ces maisons n'avaient entre elles aucune relation et ne consommaient ni la même eau, ni le même lait. Mais les matières fécales des premières personnes frappées avaient été jetées à peu de distance de la deuxième maison; plusieurs mouches capturées dans la deuxième maison donnèrent des cultures de bacille d'Eberth.

Hamilton, à Chicago, Bertarelli (1), à Castagnole ont de même pu découvrir dans des foyers de fièvre typhoïde des mouches dont les pattes étaient souillées de bacille d'Eberth. Loir, au Havre, a vu des mouches venant d'une fosse où avaient été jetées des déjections de typhiques contaminer un pot de lait qui s'était en peu de temps transformé en culture éberthienne. Morning et Ficker enfin ont constaté expérimentalement que des mouches souillées au contact d'un bouillon de culture peuvent transporter le bacille d'Eberth sur un milieu stérile.

Le rôle des mouches dans la transmission de la fièvre typhoïde peut donc avoir une grande importance. Dans les pays chauds notamment, où ces insectes constituent un véritable fléau, il y a lieu d'avoir toujours ce fait présent à l'esprit dans les mesures prophylactiques mises en œuvre contre l'éclosion et l'extension des épidémies.

II. — CAUSES PRÉDISPOSANTES

L'étiologie de la fièvre typhoïde ne se résume pas dans l'étude du bacille d'Eberth et de ses différents modes de transmission. Des faits que nous avons déjà exposés, il résulte que les sujets aptes à propager la fièvre typhoïde, en raison de la présence temporaire ou permanente du bacille d'Eberth dans leurs déjections, sont assez nombreux et sont en rapport perpétuel avec un assez grand nombre de personnes. Pourtant une faible proportion de celles-ci seulement contractent la maladie. Bien plus, nous

1. E. Bertarelli. Diffusione del tifo colle mosche e mosche portatrici di bacilli specifici nelle case dei tifosi. *Bolletino della Soc. méd. de Parma.* Année II, 1911.

avons vu que le bacille d'Eberth peut être ingéré parfois, même en quantité considérable, et traverser le tube digestif sans provoquer le moindre symptôme morbide.

Il existe en effet toute une série de circonstances qui favorisent chez un individu ou dans une collectivité l'apparition de la fièvre typhoïde. Ces circonstances ont été depuis longtemps minutieusement étudiées par les médecins et les hygiénistes; certaines d'entre elles ont pu être considérées autrefois comme suffisantes pour expliquer l'éclosion spontanée de la dothiénentérie, en dehors de toute intervention d'un germe spécifique. Sans méconnaître aucunement leur importance, nous comprenons à l'heure actuelle qu'elles agissent soit en créant dans l'organisme humain une réceptivité plus considérable, soit en favorisant la transmission d'homme à homme d'une quantité plus grande de germes ou de germes plus virulents.

Sexe. Age. — La fièvre typhoïde frappe avec une prédilection particulière le sexe masculin. Elle serait à peu près cinq fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

C'est entre 15 et 25 ans qu'elle s'observe le plus communément. Dans le sexe masculin la plus forte proportion de cas se produit entre 20 et 24 ans.

Chez les nourrissons, la fièvre typhoïde est tout à fait exceptionnelle; mais elle augmente peu à peu de fréquence avec l'âge, chez les enfants, pour atteindre, comme nous l'avons dit, son maximum pendant l'adolescence et les premières années de l'âge adulte. Après 30 ans, la proportion des cas observés décroît très rapidement et la fièvre typhoïde devient exceptionnelle chez les vieillards. La rareté de la fièvre typhoïde quand l'homme avance en âge est attribuable pour une part à l'existence d'une infection éberthienne antérieure, tantôt cliniquement reconnaissable et dûment diagnostiquée, tantôt fruste, bénigne et méconnue. Il résulte des recherches des stations antityphoïdiques d'Alsace-Lorraine que, dans ce pays, 30 pour 100 des cas de fièvre typhoïde atteignent les enfants âgés de moins de 15 ans; beaucoup de ces cas sont des formes ambulatoires que seuls le séro-diagnostic et l'hémoculture permettent de diagnostiquer [1]. C'est dans l'existence de ces formes ambulatoires que réside pour une bonne part le secret de la résistance à la fièvre typhoïde à un âge avancé.

Prédisposition et immunité. — Les individus guéris d'une fièvre typhoïde possèdent contre cette maladie une immunité aussi solide que prolongée. C'est là un fait reconnu depuis longtemps et qui n'est pas discuté. La récidive de la maladie semble être tout à fait exceptionnelle. D'après Vincent et Muratet [2], 1 à 2 pour 100 des personnes ayant eu la fièvre typhoïde la contractent à nouveau. Il est vraisemblable que ce chiffre est encore trop élevé. Nous savons en effet aujourd'hui que la fièvre typhoïde ne confère pas l'immunité contre les fièvres paratyphoïdes A et B, et réciproquement; nous savons que la fièvre paratyphoïde A n'immunise pas contre la fièvre paratyphoïde B et réciproquement. Il faut donc se

1. R. Debré. La lutte contre la fièvre typhoïde en Alsace-Lorraine. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*. T. LXI, n° 8, août 1919, p. 778.

2. H. Vincent et L. Muratet. Fièvres typhoïde et paratyphoïde. *Collection Horizon*, Paris, 1917.

demander si beaucoup de soi-disant récidives de fièvre typhoïde ne sont pas des paratyphoïdes, ou bien si la première atteinte n'a pas été une fièvre paratyphoïde. Les fièvres paratyphoïdes sont de connaissance récente et la distinction entre elles et la dothiénentérie ne peut se faire que par l'hémoculture ou par le sérodiagnostic. On doit considérer comme sans valeur les observations de récidive de la fièvre typhoïde, où la preuve bactériologique de la nature éberthienne n'a pas été faite dans les deux atteintes, par un au moins des deux procédés de recherche que nous venons d'indiquer. A l'heure actuelle, les seuls cas où cette preuve ait été faite concernent des réinfections éberthiennes mortelles chez des porteurs de germes hébergeant depuis longtemps le bacille typhique dans leur vésicule et leurs voies biliaires (Lévy et Kayser [1]), Busse, Kamm) [2]).

Si l'immunité acquise contre la fièvre typhoïde est un fait bien établi, il est difficile de savoir jusqu'à quel point certains individus possèdent naturellement vis-à-vis de cette maladie une résistance diminuée ou accrue. On a été frappé depuis longtemps de voir certaines familles dont presque tous les membres sont frappés par la fièvre typhoïde à des intervalles assez éloignés pour qu'une même contamination extérieure ne puisse être incriminée. On a donc admis la possibilité de susceptibilités familiales spéciales. Aujoud'hui on rechercherait plutôt le porteur de germes responsable de cette série d'infections.

D'autre part, certains sujets paraissent particulièrement résistants et passent à travers les épidémies sans être atteints. Quand une telle immunité n'a pas pour origine une fièvre typhoïde antérieure, atypique et non diagnostiquée, elle devient bien souvent insuffisante lorsque le sujet se trouve transporté dans des conditions d'existence nouvelles, et se trouve exposé à l'action de germes particulièrement nombreux et virulents.

Il est difficile de dire si certaines races sont douées d'une plus grande résistance à l'infection typhique. Il semble établi que toutes les races européennes sont également sensibles à la maladie. En comparant les statistiques de la morbidité typhique dans les deux armées japonaise et russe au cours de la guerre de Mandchourie, on voit que la première a présenté quatre fois moins de cas de fièvre typhoïde que la seconde. Il paraît prématuré d'en conclure que la race japonaise est moins exposée que la race blanche à la dothiénentérie, car l'armée japonaise a vécu dans de meilleures conditions hygiéniques que l'armée russe.

L'attention a été attirée sur la morbidité élevée des troupes européennes en Afrique et dans l'Inde, alors que les contingents arabes, nègres, hindous vivant dans les mêmes lieux et dans les mêmes conditions sont à peu près complètement épargnés. Il faudrait être sûr, pour conclure à une immunité spéciale des soldats indigènes, que ceux-ci, nés dans des pays où la fièvre typhoïde est extrêmement répandue, n'ont pas été infectés pendant leur

1. Levy et Kayser. Recherches bactériologiques à l'autopsie d'un porteur de bacilles typhiques. *Münchener Med. Woch.*, 1906, p. 2454 et *Gazette des hôpitaux*, 1907, p. 115.

2. Kamm. Dangers que font courir au porteur de bacilles typhiques ses propres bacilles typhiques. *Münchenen Med. Woch.*, 1909, p. 1011 et *Gazette des hôpitaux*. 1909, p. 1307.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

enfance et ne jouissent pas d'une immunité acquise. Il faut tenir compte aussi de ce fait, que les Européens, transportés dans un nouveau climat, se trouvent dans de moins bonnes conditions pour résister que les indigènes adaptés héréditairement au milieu. Si l'on renverse les rôles, on peut voir les contingents indigènes souffrir de la fièvre typhoïde. C'est ainsi que H. Vincent a vu des tirailleurs algériens envoyés au Maroc présenter des cas de fièvre typhoïde très nombreux et très graves.

Le dépaysement expose en effet les individus à contracter plus facilement la fièvre typhoïde. On a remarqué depuis longtemps que les habitants des campagnes qui viennent vivre dans les villes sont frappés dans une proportion plus forte que les citadins. Pendant la guerre de la Sécession, les soldats, originaires des campagnes ont payé un tribut particulièrement lourd à la fièvre typhoïde. Dans les hôpitaux de Paris, une bonne part des typhiques est constituée par des domestiques, des employés, des ouvriers des deux sexes immigrés des campagnes depuis quelques mois ou tout au plus depuis quelques années.

La propension plus considérable qu'ont tous les déracinés à être atteints par la dothiénentérie tient souvent à ce qu'ils se trouvent exposés à des dangers de contamination qu'ils n'ont pas rencontrés jusqu'alors. Les modifications dans les conditions de vie, le défaut d'acclimatement ont également une influence dont nous parlerons plus loin. Il y a lieu de se demander aussi si les bacilles typhiques, malgré leur similitude absolue au point de vue botanique, ne possèdent pas des aptitudes pathogènes variant quelque peu suivant les localités où la fièvre typhoïde est endémique. Peut-être les habitants de telle ou telle région possèdent-ils héréditairement ou ont-ils acquis un certain degré de résistance aux bacilles avec lesquels ils sont ordinairement en contact, résistance qui devient insuffisante en face d'une race bactérienne nouvelle.

État social. Hygiène générale. — La fièvre typhoïde est surtout fréquente dans les pays où l'on est peu soucieux de l'hygiène, dans ceux notamment où l'on ne se préoccupe pas de pourvoir les agglomérations humaines d'eau potable épurée ou mise à l'abri de la contamination fécale.

Autrefois, tous les états payaient un tribut également lourd à la maladie. Actuellement, parmi les nations d'Europe où existent des statistiques, l'Espagne, l'Italie, la Russie sont celles où l'on relève la proportion la plus élevée de fièvres typhoïdes; la Suisse, l'Allemagne, les Pays-Bas, celles où cette proportion est la plus basse. En France, bien que des progrès aient été accomplis, la morbidité et la mortalité typhiques restent relativement élevées. Pendant la période comprise entre 1886 et 1890, la mortalité par fièvre typhoïde dans les villes de 30 000 habitants et au-dessus a été de 0,54 pour 1000; en 1913, elle était tombée à 0,14 pour 1000. La même année, en Alsace-Lorraine, après dix années de lutte scientifique contre la fièvre typhoïde, la proportion de décès attribuables à cette maladie n'était que de 0,04 pour 1000 habitants.

Si l'on consulte des statistiques de l'armée française, on voit que ce sont les corps d'armée de Marseille, Montpellier, Toulouse, Rennes, Nantes qui fournissent le plus grand nombre de typhiques. C'est également dans ces

régions que la fièvre typhoïde est la plus répandue dans la population civile.

***Circonstnaces météorologiques*: *climats*; *saisons*.** — La fièvre typhoïde est peut être la maladie la plus répandue à la surface du globe. On l'observe sous toutes les latitudes et sous tous les climats, dans les régions équatoriales, comme au Groenland et au Labrador. Il n'est pas de pays qui en soit indemne. Partout, c'est le bacille d'Éberth qui est l'agent le plus fréquent des maladies typhoïdes; les bacilles paratyphiques sont plus rarement en cause et dans des proportions qui varient suivant les circonstances et suivant les régions.

Il n'est pas douteux pourtant que la fréquence de la fièvre typhoïde ne soit plus considérable dans les pays chauds que dans les pays froids et tempérés, et dans des proportions telles que les fautes d'hygiène ne sont évidemment pas seules en cause. La dothiénentérie est plus commune dans les régions du Sud que dans celles du nord de la France. En Algérie, au Maroc, en Égypte, dans l'Inde, elle est tellement répandue que les Européens sont à peu près assurés de la contracter.

La fièvre typhoïde est une maladie saisonnière : dans les localités où elle est endémique, il se produit toujours une augmentation accentuée du nombre des cas pendant la période estivo-automnale. Bien que certaines épidémies de fièvre typhoïde aient pu se développer pendant l'hiver, la règle est que c'est pendant les mois de juillet et d'août qu'on voit éclater les grandes épidémies, dont la queue peut se prolonger jusqu'en novembre. Vincent et Muratet font remarquer qu'en Algérie, où la saison chaude commence environ un mois avant qu'elle n'apparaisse en France, la courbe de la fièvre typhoïde s'élève également un mois plus tôt. La morbidité par fièvre typhoïde s'accentue pendant les étés particulièrement beaux et chauds; celui de 1911, qui a été littéralement torride et prolongé, a été marqué dans les hôpitaux parisiens par un afflux inusité de typhiques. De plus, une forte élévation de la température non seulement prédispose les individus à la fièvre typhoïde, mais à des formes plus graves de cette maladie; il en est ainsi pour les fièvres typhoïdes apparues pendant la traversée de la mer Rouge où la chaleur est particulièrement accablante.

Surmenage. Encombrement. — On sait depuis longtemps que la fièvre typhoïde s'attaque volontiers aux gens fatigués. Les hygiénistes militaires ont montré que cette maladie apparaît brusquement ou augmente de fréquence parmi les troupes soumises à de longues marches. Favier, Dumas, Franchet [1] l'ont vu éclater à la fin des manœuvres; Lèques a établi que dans les troupes alpines la morbidité typhoïdique est exactement proportionnelle à la durée des exercices de campagne. Les jeunes soldats soumis à un entraînement intensif payaient jadis un lourd tribut à la maladie.

Nous avons cité plus haut, d'après Kelsch [2], l'exemple de colonnes envoyées au loin pendant l'expédition de Tunisie, qui, parties avec un état général excellent, voyaient deux mois après leur départ la fièvre typhoïde

1. Tanon. L'épidémiologie et la bactériologie dans la lutte scientifique contre la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, 1908, n° 51, p. 401.
2. Kelsch. *Traité des maladies épidémiques*. T. I, p. 438.

éclater dans leur effectif, sans avoir pris contact ni avec un malade ni même avec un centre habité; grâce aux fatigues imposées aux hommes, quelque porteur de germe avait sans doute pu exercer son influence nocive.

Les *travaux pénibles*, les *veilles prolongées*, l'*insomnie*, constituent, comme facteurs de surmenage, une cause prédisposante à la fièvre typhoïde. Il est vraisemblable aussi que les *émotions tristes*, la *dépression psychique*, le *chagrin*, les *angoisses de toutes sortes* contribuent à diminuer la résistance de l'organisme et à favoriser l'invasion de la fièvre typhoïde.

Les médecins de l'armée et de la marine, Colin, Kelsch, Arnould, Dauvé, Granjux ont attaché avec raison une grande importance au *surpeuplement* des locaux; le danger de l'entassement d'individus dans des habitations trop exiguës se retrouve d'ailleurs dans la pratique civile. L'encombrement multiplie en effet les contacts, favorise la malpropreté et augmente les chances de contagion. Moursou a signalé que, sur les bâtiments qui transportent les troupes pour les expéditions lointaines, la morbidité typhique est toujours en raison directe de l'importance des effectifs embarqués, pour un même navire et à égalité de mesures prophylactiques.

La faute d'hygiène la plus lourde, fréquente dans les agglomérations d'individus mal logés, est celle qui a trait à la dissémination des matières fécales, à la souillure des chemins, des cours, des champs environnants par les gens qui s'exonèrent au hasard. Les matières fécales délayées par les pluies peuvent être mélangées aux eaux de boisson; transportées par les pieds, elles vont souiller les locaux d'habitation; véhiculées par les mouches elles contaminent les aliments. Il suffit d'un porteur de germes pour faire éclater une épidémie.

La fièvre typhoïde et la guerre. — La fièvre typhoïde a été de toutes les époques et sous tous les climats le grand fléau des armées en campagne. Si, comme le remarque Kelsch (1), les épidémies urbaines de dothiénentérie ont un caractère éventuel, accusant des causes accidentelles, l'apparition de cette maladie dans les camps et les armées est absolument inévitable. Nombre d'hommes hébergent, comme nous l'avons dit, le microbe de la fièvre typhoïde; la guerre va les mettre en contact intime et permanent avec une foule d'individus jeunes pour la plupart, transplantés dans un milieu nouveau, soumis à des fatigues excessives, souvent déprimés moralement. Dans ces agglomérations humaines, la souillure du sol par les matières fécales et les urines atteint rapidement des proportions considérables. Les bacilles d'Eberth provenant des porteurs de germes et des malades au début sont facilement disséminés dans les cantonnements exigus et malpropres, dans les abris improvisés et les tentes étroites, où les hommes entassés couchent souvent sur la terre nue. La promiscuité favorise la contagion. Ainsi la fièvre typhoïde semble éclater spontanément dans les armées parce que trop souvent l'homme porte en lui le germe de la maladie et que les circonstances créées par la guerre permettent à ce germe de se multiplier, de se répandre et d'atteindre des organismes particulièrement réceptifs.

1. KELSCH. *Traité des maladies épidémiques*. T. I, p. 416.

L'épidémie de typhoïde peut se montrer déjà au moment de la mobilisation, comme cela s'est produit en 1870 dans l'armée allemande. Pendant la durée de la campagne, elle redouble de violence parmi les contingents qui interrompent la guerre de mouvement pour se fixer dans les camps; la contamination du sol augmente en effet en raison de la durée du séjour des troupes dans le même endroit. Les corps allemands qui, en 1870-71, bloquaient Metz et Paris, ont été éprouvés d'une façon toute particulière. Kelsch, Vincent et Muratet citent des exemples historiques et éloquents des ravages effectués par la fièvre typhoïde dans les rangs des troupes en guerre.

Pendant la guerre de la Sécession, sur 431 237 hommes mis en ligne par l'Union, il y eut 75 368 cas de fièvre typhoïde (175 pour 1000) avec 27 056 décès (57,78 pour 1000). L'armée russe du Danube en 1877-78, sur 529 000 hommes compta 25 000 cas de fièvre typhoïde avec 7800 décès, alors que le nombre d'hommes tués par le feu de l'ennemi n'atteignit que 4955. Pendant la même guerre, l'armée du Caucase, forte de 246 000 hommes, eut 24 475 typhiques avec 8900 décès tandis que 1975 hommes seulement furent tués par le feu de l'ennemi. Pendant l'expédition de Tunisie, en 1881, l'armée française, forte de 20 000 hommes, eut 4200 cas de fièvre typhoïde (1 homme sur 5) avec 1039 décès (1 homme sur 20). Pendant la guerre hispano-américaine, l'armée américaine, forte de 107 900 hommes, eut 3000 morts par fièvre typhoïde. Pendant la guerre du Transwaal, les Anglais engagèrent 265 000 hommes parmi lesquels 8000 succombèrent à la fièvre typhoïde et 8600 par blessures de guerre.

Dès les premiers mois de la guerre de 1914-1918 éclata dans les armées belligérantes une épidémie de fièvre typhoïde qui, en raison de l'importance des effectifs engagés, a sans doute été la plus considérable de l'histoire. Cette épidémie fut jugulée par la vaccination antityphoïdique et antiparatyphoïdique; c'est pourquoi nous en parlerons plus longuement au chapitre « Prophylaxie », à propos des résultats donnés par ces vaccinations préventives.

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

ÉTIOLOGIE DES FIÈVRES PARATYPHOIDES

CAUSE DÉTERMINANTE — LES BACILLES PARATYPHIQUES

Les premiers bacilles paratyphiques ont été trouvés en 1896 par Achard et Bensaude [1] chez deux malades présentant un syndrome analogue à la dothiénentérie ; ils les isolèrent dans un cas des urines purulentes, dans l'autre d'une arthrite sterno-claviculaire suppurée. Il créèrent à cette occasion le terme d'*infections paratyphoïdes*. L'année suivante, Widal et Nobécourt [2] isolèrent d'un abcès thyroïdien un bacille ressemblant morphologiquement au bacille d'Eberth, mais en différant par les résultats de la réaction agglutinante. Les bacilles d'Achard et Bensaude et de Widal et Nobécourt ont été reconnus dans la suite comme étant des bacilles paratyphiques B.

En 1898, Gwyn, aux Etats-Unis, isola du sang d'un malade atteint de fièvre typhoïde avec hémorragies intestinales un bacille identique au bacille d'Eberth, agglutiné par le sérum du malade et non par le sérum des autres typhiques. Des bacilles semblables furent trouvés pendant les années suivantes par d'autres médecins américains : H. Cushing, Hewlett, Coleman et Buxton. Ils furent ultérieurement reconnus comme étant des bacilles paratyphiques A. Schottmüller, en 1900-1901, publia les observations de six malades atteints d'infections typhoïdes, dont les hémocultures lui donnèrent des bacilles auxquels il donna le nom de bacilles paratyphiques. Dans quatre cas il s'agissait de bacilles identiques à ceux trouvés antérieurement en France ; dans deux cas de bacilles identiques à ceux trouvés en Amérique. Des constatations semblables furent faites par Kurth, de Feyfer et Kayser, Brion et Kayser. Ce dernier proposa, en 1902, de désigner les deux types de bacilles trouvés jusque-là sous le nom de bacilles paratyphiques A et B, appellation qui a été consacrée par l'usage.

BACILLE PARATYPHIQUE A

Le bacille paratyphique A est un bâtonnet identique dans son aspect au bacille d'Eberth ; long de 3 à 4 µ sur 0 µ 6 à 0 µ 7 de large, il est très mobile. Il possède quatre à six cils plus longs que ceux du bacille d'Eberth et en général insérés aux deux extrémités.

C'est un anaérobie facultatif. Il trouble uniformément le *bouillon*, formant parfois une légère collerette à la surface et donne des ondes soyeuses à l'agitation.

1. Achard et Bensaude. Infections paratyphoïdiques. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 27 novembre 1896.
2. F. Widal et P. Nobécourt. Séro-réaction dans une infection à paracolibacille. *Semaine médicale*, 1897, p. 285.

Sur gélose inclinée, ses cultures sont semblables à celles du bacille d'Eberth. *Sur gélatine en strie*, ses cultures sont un peu plus épaisses que celles du bacille d'Eberth, mais sans vallonnements comme ces dernières. Il ne liquéfie pas la gélatine. *Sur pomme de terre*, sa culture donne une trace mince brillante, en traînée de limaçon. *Sur artichaut*, sa culture est à peine visible et ne verdit pas.

Il se multiplie abondamment dans le *lait* qui ne subit aucune modification, même au bout de quelques jours. *En milieu de Fränkel* il pousse sur le premier tube ensemencé, mais n'est pas repiquable sur les tubes suivants. *Il ne donne pas d'indol.* Il ne noircit pas la *gélose au sous-acétate de plomb*. Il ne fait pas fermenter le lactose. Il fait fermenter le glucose, le maltose, le lévulose, le galactose ; plus faiblement la mannite, la dulcite, la glycérine, l'arabinose. Il ne fait pas fermenter le saccharose, ou tout au moins s'il rougit en 24 heures l'eau peptonée, saccharosée, tournesolée, ce milieu reprend dès le lendemain la teinte sensible.

La gélose *glucosée au rouge neutre* ensemencée avec le bacille paratyphique A est fragmentée par le dégagement gazeux ; en même temps elle se décolore et devient fluorescente. Le bacille paratyphique A fait virer légèrement au rouge *le lait tournesolé*. Le *petit-lait tournesolé de Petruschki* vire également en rose ; parfois il revient ensuite à la teinte sensible (M. Nicolle).

Enfin le bacille paratyphique A ne se développe pas sur gélose vaccinée contre les bacilles paratyphiques A et B, contre le bacille typhique et contre le colibacille.

Tout ce que nous avons dit sur la résistance du bacille typhique aux agents extérieurs peut s'appliquer au bacille paratyphique A. Il est détruit par le chauffage à 60° pendant cinq minutes.

Le bacille paratyphique A possède vis-à-vis des animaux de laboratoire une virulence un peu supérieure à celle du bacille d'Eberth. D'après Brion et Kayser, une injection de 4 centimètres cubes de culture en bouillon de 24 heures tue un cobaye adulte ; d'après Kempf l'ingestion de ce microbe tue la souris avec des phénomènes d'entérite aiguë. Sacquépée et Chevrel ont vu que des cultures en bouillon d'un paratyphique A à virulence exaltée par des passages successifs tue le cobaye à la dose d'un demi-centimètre cube en injection sous-cutanée. Enfin, d'après ces derniers auteurs, ces cultures virulentes stérilisées par la chaleur ou filtrées font périr le cobaye à la dose de 3 à 10 centimètres cubes en injection sous-cutanée. Il se produit donc dans ces conditions des toxines diffusibles.

BACILLE PARATYPHIQUE B

Le bacille paratyphique B est morphologiquement identique au bacille paratyphique A. Il est également très mobile et pourvu de cils polaires.

C'est un anaérobie facultatif. Il trouble *le bouillon* un peu plus fortement que le bacille d'Eberth et que le bacille paratyphique A. Ses cultures dégagent souvent une odeur fécaloïde. Sur *gélose*, inclinée il donne tantô

des cultures abondantes, épaisses, rappelant celles du colibacille, tantôt moins luxuriantes, rappelant celles du bacille d'Eberth ou du bacille paratyphique A. *Sur gélatine inclinée*, il produit une traînée épaisse, blanc jaunâtre, opaque, avec une coulée au fond du tube ; la gélatine n'est pas liquéfiée. *Sur pomme de terre*, sa culture est épaisse, brune ou jaune, à peu près identique à celle du colibacille. *Sur artichaut*, il produit un verdissement, comme ce dernier microbe.

Il cultive abondamment dans *le lait* qu'il ne coagule pas ; mais, vers la deuxième semaine, le milieu s'éclaircit et prend une teinte brunâtre. Il se multiplie en *milieu de Fränkel* et y donne des cultures en repiquages successifs. Il ne produit pas d'*indol*. Il noircit la *gélose au sous-acétate de plomb*. Il ne fait pas fermenter *le lactose* et exerce sur les autres sucres la même action que le bacille paratyphique A. Il disloque la *gélose glucosée au rouge neutre* par un abondant dégagement de gaz, et la rend fluorescente. Il rougit d'abord légèrement le *lait tournesolé* qui retourne ensuite à la teinte sensible, en même temps qu'il se produit un voile bleu à la surface. Il rougit d'abord le *petit-lait tournesolé*, qui vire ensuite au bleu du premier au quatrième jour (caméléonage). Parfois la teinte rouge est suivie d'une décoloration du milieu, en même temps qu'il se produit un voile bleu à la surface. Le bacille paratyphique B donne des cultures sur gélose vaccinée contre le bacille d'Eberth et le bacille paratyphique A, parfois sur gélose vaccinée contre le para B lui-même.

Le bacille paratyphique B est tué par la chaleur à 60°, en cinq minutes, comme le bacille d'Eberth et le bacille paratyphique A. D'après Drigalski, Conradi et Jürgens, il supporte mieux que le bacille d'Eberth l'action des antiseptiques. Il vit plus longtemps dans les milieux de cultures que ce dernier microbe et que le bacille paratyphique A. Enfin, il est certain que sa résistance dans les milieux extérieurs se rapproche sensiblement de celle du colibacille ; la facilité avec laquelle il se laisse repiquer sur milieu de Fränkel montre combien sont restreintes ses exigences alimentaires et quelle supériorité cela lui donne sur les bacilles typhiques et paratyphique A dans les milieux extérieurs.

Le bacille paratyphique B possède vis-à-vis des animaux de laboratoire une *action pathogène* remarquable. Une injection sous-cutanée de 1/2 et même 1/40me de centimètre cube de culture en bouillon de 24 heures suffit à tuer un cobaye ; il se forme souvent un abcès au point d'inoculation (Widal et Nobécourt). Kutscher et Meinicke ont vu certains échantillons de bacilles paratyphiques B. entraîner la mort du cobaye à la dose de 1/100 000me d'anse de culture sur gélose, en injections intra-péritonéales, alors que la dose minima mortelle pour le bacille typhique ne dépasse pas 1/100me d'anse. Ces inoculations provoquent la mort par septicémie.

Très fréquemment le bacille paratyphique B est pathogène non seulement en injection, mais en ingestion. Schmidt, Sacquépée et Chevrel, Bonhof ont vu succomber des cobayes et des souris blanches qui avaient ingéré des cultures de ce microbe ; Kutscher et Meinicke ont constaté qu'elles peuvent rendre malade la chèvre et le veau lorsqu'on les mélange à leur alimentation.

Les bacilles paratyphiques B provenant des fièvres paratyphoïdes humaines ne donnent guère de toxines diffusibles plus actives que celles du bacille paratyphique A. Les cultures filtrées du bacille paratyphique B de cette provenance peuvent tuer le cobaye en injections sous-cutanées à la dose de 5 à 9 centimètres cubes (Sacquépée). Au contraire, les bacilles paratyphiques B provenant des intoxications alimentaires, dont nous parlerons plus loin, sécrètent une grande quantité de toxines diffusibles, très actives et résistant à des températures de 100° et même 120°.

Variétés du bacille paratyphique B. — Les salmonelloses. — Le bacille paratyphique B n'est pas, comme le bacille d'Eberth et le bacille paratyphique A, spontanément pathogène pour l'homme seul. Il est l'agent de certaines maladies animales, et, chez l'homme, il est susceptible d'engendrer des manifestations morbides très différentes de la fièvre typhoïde. Les bacilles paratyphiques B isolés chez les hommes atteints d'infections à allure typhoïde font partie d'un groupe de bacilles désignés par Lignières sous le nom de *salmonelloses*, en souvenir de Salmon qui, en 1886, isola le premier bacille du groupe chez les porcs atteints de hog-choléra.

Toutes les salmonelloses, quelle que soit leur origine, humaine ou animale, présentent l'aspect et les réactions que nous avons décrits comme propres au bacille paratyphique B. C'est la communauté de ces caractères qui fait l'unité du groupe. Mais toutes les salmonelloses ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis des sérums agglutinants expérimentaux. C'est pourquoi on les a divisées en deux sous-groupes :

1° **Le sous-groupe Gärtner** constitué par des bacilles dont le premier exemplaire a été isolé en 1888 par Gärtner [1], sous le nom de *bacillus enteritidis* au cours d'une épidémie d'intoxications alimentaires survenue à Frankenhausen. Van Ermenghen, de Nobele l'ont retrouvé comme agent d'intoxications carnées survenues à Moorseele, à Gand, à Bruxelles, à Bruges. Le bacille de Gärtner a parfois aussi été isolé du sang, au cours de maladies cliniquement identiques à la fièvre typhoïde (Gautier et Weissenbach [2], G. Étienne [3].)

Les bacilles de ces différentes origines, inoculés à des animaux, provoquent l'apparition, dans le sang de ces animaux, de propriétés agglutinantes spécifiques vis-à-vis des bacilles du sous-groupe Gärtner, mais vis-à-vis de ces bacilles seuls.

2° **Le sous-groupe paratyphique B**, dont tous les échantillons, quelle que soit leur provenance, donnent des sérums expérimentaux agglutinant tous les germes du sous-groupe paratyphique B, mais sans action spécifique sur les échantillons du sous-groupe Gärtner.

1. Gärtner. Ueber die Fleischvergiftung in Frankenkausen und den Erreger derselben. *Correspondenzblatt der Allg. Ver. von Thüringen*, 1888. — Züber. Les infections alimentaires par le groupe du bacille de Gärtner. *Presse méd.*, 1914, n° 39, p. 369.
2. Gautier et Weissenbach. Les procédés de laboratoire dans le diagnostic des infections typhoïdes et paratyphiques. *Revue générale de pathologie de guerre*, 1917, n° 4, p. 405.
3. G. Étienne. Fièvres paratyphoïdes à bacillus enteritidis Gaertner. *Annales d Médecine*, t. IV, n° 4. Juillet-août 1917.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Ce sous-groupe comprend les bacilles isolés du sang et des déjections des hommes atteints de *fièvre paratyphoïde B*, maladie cliniquement et pathogéniquement analogue à la fièvre typhoïde.

Il comprend ensuite des bacilles ayant provoqué, au même titre que le bacille de Gärtner, des intoxications alimentaires dues à la viande, à la charcuterie [1], aux légumes de conserve, aux entremets à la crème [2] et se traduisant cliniquement par des symptômes de gastro-entérite aiguë.

Le premier échantillon de cette sorte a été isolé au cours d'une épidémie d'intoxications carnées survenue à Aertryck : aussi désigne-t-on les bacilles paratyphiques B, ayant exercé cette action pathogène, sous le nom de bacilles du type Aertryck.

Le bacille paratyphique B est aussi spontanément pathogène pour certains animaux et susceptible même de réaliser des épizooties. Le *bacille du hog-choléra* de Salmon, constant dans l'organisme des porcs atteints de peste porcine, le *bacille de la septicémie des veaux* de Thomassen, sont absolument identiques, au point de vue strictement botanique, au bacille paratyphique B, et c'est même là qu'il faut chercher l'origine de certaines intoxications carnées chez l'homme. Même identité avec le bacille de la *psittacose* de Nocard, agent de la maladie des perruches, le *bacillus typhi murium* de Lœffler et le *bacille de Danysz*, utilisé pour la destruction des petits rongeurs.

Enfin le bacille paratyphique B a pu être isolé des déjections intestinales d'hommes absolument bien portants et n'ayant présenté antérieurement aucune maladie rappelant la fièvre typhoïde ; il a été trouvé dans l'intestin d'animaux sains, de porcs, de chiens, de cobayes, de souris qui ne souffraient aucunement de sa présence. Il est extrêmement répandu dans la nature à l'état saprophytique.

Les bacilles du groupe paratyphique B sont donc capables de provoquer non seulement chez l'homme, mais aussi chez les animaux, des maladies très polymorphes. Ainsi, chez l'homme, la septicémie qui constitue la fièvre paratyphoïde B est absolument différente des accidents de gastro-entérite aiguë provoqués par les intoxications alimentaires. Très rarement, comme dans l'épidémie de Kloten, certains intoxiqués ont présenté une fièvre continue après les phénomènes aigus initiaux et l'on a pu constater tous les intermédiaires entre ce type fébrile continu analogue au paratyphus et l'élévation thermique transitoire accompagnant souvent l'intoxication.

Certains bactériologistes, comme Trautmann, considèrent les bacilles du paratyphus B et ceux des intoxications alimentaires comme des germes en tous points identiques, les différences cliniques s'expliquant par ce

1. E. Sacquépée. Les intoxications alimentaires. *Gaz. des hôpitaux*, 1908, p. 1359. *Id. Actualités médicales*, Paris, 1909. — Netter et Ribadeau-Dumas. Épidémie alimentaire due à des bacilles du type para B. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 13 avril 1907. — E. Sergent. Le rôle de l'infection dans les empoisonnements alimentaires d'origine carnée. *Tribune médicale*, 1906, p. 661.

2. Gomand. Les empoisonnements par les crèmes et les entremets. *Thèse de Paris*, 1913-1914. — Chantemesse. Les empoisonnements par les gâteaux à la crème et l'affaire de Cholet. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 3e série, t. LXXI, p. 245. — E. Lesné, H. Violle et J. Langle. Gâteaux à la crème et cilles paratyphiques B. *Presse Médicale* 1920, n° 74, p. 725.

fait qu'un apport de germes dans l'intestin, minime dans le paratyphus, est massif et accompagné d'une grande quantité de toxines dans les intoxications alimentaires. Récemment, dans un travail très étudié, Lesné, Violle et Langle [1] ont insisté sur le nombre énorme de bacilles paratyphiques B présents dans les aliments qui provoquent des accidents de gastro-entérite aiguë; ces bacilles, désagrégés dans l'intestin sous l'influence de processus digestifs complexes, mettent en liberté une masse d'endotoxine qui est immédiatement absorbée. Ainsi s'explique la brutalité des accidents, qui traduisent certainement un choc hémoclasique. Cette pénétration massive de toxines dans l'économie créerait très rapidement l'immunité et empêcherait le développement ultérieur d'une fièvre paratyphoïde. Au contraire, c'est dans les cas légers d'intoxication alimentaire que surviennent, dix ou douze jours après une légère indisposition, les symptômes d'une paratyphoïde classique. D'autres auteurs, comme Sacquépée, se refusent à assimiler complètement les bacilles des intoxications alimentaires type Aertryck avec les bacilles de la fièvre paratyphoïde B.

Les bacilles du hog-choléra, de la septicémie des veaux, de la psittacose, le bacillus typhi murium et le bacille de Danysz, bien qu'ils puissent occasionnellement devenir pathogènes pour l'homme, sont des virus adaptés à certains organismes animaux : nous nous trouvons là aussi en face d'un caractère biologique suffisant pour empêcher, à l'heure actuelle, une assimilation trop étroite de ces différents bacilles au bacille de la fièvre paratyphoïde B.

Quant aux bacilles paratyphiques B saprophytes de l'intestin de l'homme et des animaux, peut-être peut-on les considérer comme les individus les moins différenciés du sous-groupe paratyphique B, susceptibles, comme les colibacilles et les paracolibacilles, de devenir occasionnellement pathogènes, et d'envahir la circulation sanguine. D'après Job [2] le passage du bacille paratyphique B dans le sang peut se faire à l'occasion d'une autre maladie, typhus exanthématique, paludisme, pneumonie, sans provoquer de réaction particulière de l'organisme.

Peut-être certaines fièvres paratyphoïdes typiques sont-elles dues à des bacilles paratyphiques B longtemps tolérées sans dommage; peut-être aussi certaines intoxications alimentaires sont-elles dues à la contamination accidentelle des aliments par des bacilles paratyphiques B saprophytes qui s'y multiplient et deviennent pathogènes, grâce à leur grand nombre.

Les bacilles paratyphiques B saprophytes constitueraient donc une sorte de réserve de virus sommeillant, susceptible de donner, de temps à autre, des échantillons pathogènes, quand survient un ensemble de circonstances favorables. Il semble heureusement que cet ensemble de circonstances se constitue assez difficilement, puisque, malgré l'ubiquité du bacille paratyphique B, les maladies qu'il occasionne chez l'homme ne sont pas d'une grande fréquence.

1. Lesné, Violle et Langle. *Loc. cit.*

2. Job et Salvat. Typhus exanthématique et bacille paratyphique B. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.* 1914, n° 21, p. 1027. — Job. Quelques remarques sur la valeur de la constatation du B. paratyphique B dans le sang. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1915, nos 29-30, p. 790.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

BACILLES PARATYPHIQUES ATYPIQUES. BACILLES INTERMÉDIAIRES

Les bacilles paratyphiques A et surtout les bacilles paratyphiques B fraîchement isolés de l'organisme présentent parfois, sur un ou sur plusieurs des milieux de culture où on les étudie habituellement, des anomalies qui font hésiter sur leur identité. Ces anomalies sont souvent transitoires : après quelques repiquages, le bacille temporairement atypique récupère tous les caractères de sa race. C'est ainsi qu'il n'est pas exceptionnel de voir certains paratyphiques récemment isolés du sang ou des selles se comporter sur gélose au rouge neutre comme le bacille d'Eberth et ne provoquer le virage et la fluorescence du milieu qu'après plusieurs passages sur gélose ou en bouillon.

Il en est d'autres pourtant qui, après toute une série de passages, pendant des semaines et même des mois, s'obstinent à garder certains caractères atypiques. Ainsi Sarrhaillé et Clunet (1) ont obtenu par hémoculture au cours de l'épidémie d'ictères des Dardanelles des bacilles paratyphiques A noircissant la gélose au sous-acétate de plomb et des bacilles paratyphiques B ne la noircissant pas. M. Nicolle, Mlle Raphaël, et E. Debains (2) ont vu un bacille paratyphique A bleuissant le lait tournesolé et faisant des passages sur le milieu de Fränkel ; des bacilles paratyphiques B bleuissant le lait sans y former de voile et ne faisant pas de passages en milieu de Fränkel ; d'autres bacilles paratyphiques B ne bleuissant pas le lait, n'y formant pas de voile et ne faisant point de passage en liquide de Fränckel. Weissenbach (3) a observé un bacille paratyphique B se comportant sur gélose au sous-acétate de plomb, au tartrate double de potasse et de fer et au nitroprussiate de soude comme un bacille paratyphique A. Foley et Nègre (4) ont vu des bacilles paratyphiques A et B ne faisant pas fermenter la dulcite et d'autres faisant fermenter légèrement le lactose.

Si ces bacilles atypiques ont pu néanmoins être identifiés et rangés dans l'espèce dont ils font réellement partie, c'est grâce à la façon dont ils se sont comportés vis-à-vis des sérums agglutinants spécifiques. Nous avons exposé, à propos du bacille typhique, les services que rend cette méthode de recherche. Il est absolument indispensable d'avoir recours à elle quand il s'agit d'identifier les bacilles paratyphiques. Elle seule est capable de dissiper les incertitudes provoquées par l'existence de caractères culturaux ou de réactions biologiques atypiques.

A côté des bacilles paratyphiques A et B atypiques, il existe des bacilles morphologiquement identiques à ces derniers, mais qu'on ne peut ranger ni dans l'une ni dans l'autre catégorie. Non seulement ces microbes se com-

1. Sarrailhé et Clunet. La jaunisse des camps et l'épidémie de paratyphoïde des Dardanelles. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916, p. 45 et 563.

2. M. Nicolle, Mlle A. Raphaël et E. Debains. Études sur le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, n° 8, p. 373.

3. Weissenbach. Bacille para B ne présentant pas les caractères du type sur les milieux aux sels métalliques. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1917, p. 91.

4. Foley et Nègre. Étude sur 154 germes typhiques ou paratyphiques isolés par hémoculture à Alger. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, p. 89.

portent sur les milieux de culture autrement que les bacilles A et B, mais encore ils ne sont agglutinables ni par les sérums antipara A, ni par les sérums antipara B. Il s'agit là de *bacilles intermédiaires* (Faroy) plus ou moins proches soit du bacille typhique, soit de l'un des paratyphiques, soit des paracolibacilles. Des bacilles de cet ordre peuvent être isolés occasionnellement de l'intestin humain où ils vivent à l'état saprophytique. Les plus intéressants sont ceux qui se montrent pathogènes et qu'on isole de temps à autre soit du sang, soit des exsudats pathologiques de l'homme. La réalité de leur action pathogène est affirmée par le fait qu'ils sont agglutinés et souvent à un taux élevé par le sérum des malades chez qui ils ont été isolés.

Un assez grand nombre de ces bacilles ont déjà été rencontrés et il n'est pas douteux que les observations s'en multiplieront. Tous les faits rapportés ne peuvent du reste être retenus, soit parce que les bacilles anormaux trouvés ne semblent pas avoir été étudiés après un nombre suffisant de repiquages, soit parce que les épreuves d'agglutinations ont été négligées ou sont insuffisantes; mais dans les seules publications françaises nous pouvons relever, comme satisfaisant à toutes les conditions requises, les bacilles de Faroy [1] (hémoculture dans une fièvre continue), Lafforgue [2] (hémoculture dans une fièvre continue), Glatard et Marotte [3] (hémoculture dans uue fièvre continue), Widal, Lemierre, et R. Bénard [4] (hémoculture dans un ictère infectieux), Salanier [5] (pus d'une arthrite), Lemierre et Michaux [6] (urines purulentes dans une infection d'origine intestinale), Raynaud et Nègre [7] (hémoculture dans une fièvre continue), et Foley et Nègre [8] (hémoculture dans un ictère infectieux).

BACILLUS FÆCALIS ALCALIGENES

Bien que le *Bacillus fæcalis alcaligenes*, saprophyte de l'intestin humain normal, constitue une espèce autonome et bien définie, absolument distincte du bacille typhique et des bacilles paratyphiques, nous le mentionnerons ici, car il a pu, dans quelques cas, se révéler comme l'agent d'états

1. G. Faroy. Isolement et étude d'un bacille intermédiaire au bacille d'Eberth et au bac. paratyphique A de Brion et Kayser (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, p. 1093).
2. M. Lafforgue. F. typhoïde à bacille intermédiaire. *Presse méd.*, 1908, n° 77, p. 611.
3. Glatard et Marotte. F. typhoïde à bacille du groupe intermédiaire ayant évolué comme un pseudo-typhus. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1909, p. 152.
4. F. Widal, A. Lemierre et R. Bénard. Ictère infectieux bénin au cours d'une septicémie paracolibacillaire. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 17 déc. 1909. — E. Carati. Recherches sur un bacille du groupe coli-typhique isolé dans un cas d'ictère infectieux bénin. *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1914.
5. Salanier. Caractère particulier d'un bacille de la série paratyphique isolé du pus d'une arthrite de l'épaule. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1916. p. 756.
6. A. Lemierre et G. Michaux. Infection urinaire causée par un bacille du groupe coli-typhique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1917, p. 484.
7. Raynaud et Nègre. Bacilles typhiques algériens. Isolement d'un bacille intermédiaire au typhique et au paratyphique A. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1912, t. I, p. 534.
8. Foley et Nègre. Étude sur 154 germes typhiques ou paratyphiques isolés par hémoculture à Alger. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, p. 89.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

typhoïdes et être isolé du sang par hémoculture. Comme le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques, c'est un bâtonnet mobile, cilié, ne faisant pas fermenter le lactose et ne donnant pas d'indol. Contrairement au bacille d'Eberth, il ne noircit pas la gélose au plomb; contrairement aux paratyphiques il ne fait pas virer le rouge neutre. Il se distingue de l'un et des autres par son absence complète d'action sur aucun sucre et surtout, comme son nom l'indique par la propriété qu'il possède d'alcaliniser fortement les milieux où il se développe et notamment de faire virer au bleu intense le lait et le petit lait tournesolés.

Les observations d'états typhoïdes à *Bacillus fæcalis alcaligenes* sont dues à Petruschki, à Fürth, à Straub et Krois, à Rochaix et Marotte [1]. Shearmann [2] a même signalé une petite épidémie de maladies typhoïdes survenue en Égypte et dues au *Bacillus fæcalis alcaligenes*. Dans tous les cas que nous venons de citer le rôle pathogène du *Bacillus fæcalis alcaligenes* a été démontré non seulement par l'hémoculture, mais encore par l'existence dans le sang des malades d'une réaction agglutinante très nette vis-à-vis de ce microbe.

L'exemple des bacilles paratyphiques atypiques et du *Bacillus fæcalis alcaligenes* suffit à démontrer que les saprophytes intestinaux du groupe coli-typhique, ont, comme les autres bacilles de ce groupe habituellement pathogènes, une aptitude spéciale, lorsqu'ils acquièrent de la virulence, à réaliser des états septicémiques évoluant sous le masque de la fièvre typhoïde.

LES BACILLES PARATYPHIQUES DANS L'ORGANISME HUMAIN

Dans les fièvres paratyphoïdes proprement dites les bacilles paratyphiques A et B se comportent comme le bacille d'Eberth dans la fièvre typhoïde. Introduits dans le tube digestif par ingestion, ils passent dans la circulation sanguine et réalisent une septicémie. Ils peuvent déterminer des localisations secondaires diverses, inflammatoires ou suppurées, parmi lesquelles des lésions intestinales, souvent assez différentes de celles que provoque la fièvre typhoïde.

Comme le bacille d'Eberth, ils sont secondairement apportés dans l'intestin par la bile, le suc pancréatique, les sécrétions intestinales, les lésions de la muqueuse digestive et sont expulsés avec les matières fécales. Ils passent également dans les urines. En cas de complications pulmonaires, ils peuvent être rejetés au dehors par l'expectoration, comme Minet [3] l'a montré pour les bacilles paratyphiques A et B et pour le bacille de Gaertner.

Il existe des porteurs temporaires et durables de bacilles paratyphiques A et B qui jouent un rôle important dans la propagation des infections

1. A. Rochaix et H. Marotte. Bacillus fæcalis alcaligenes, agent pathogène. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1916, p. 316.
2. C.-H. Shearman. Bacillæmia due to infections with bacillus fæcalis alcaligenes. *Journal of Royal Army Medical Corps*, t. XXVIII, f. I, janvier 1907, p. 104.
3. Minet. Congestions pulmonaires à bacilles paratyphiques. *Presse médicale*, 1916, n° 19, p. 147.

paratyphoïdes. Les porteurs intestinaux sont les plus nombreux et notamment la proportion de porteurs intestinaux de bacilles paratyphiques B après le paratyphus B serait plus considérable, d'après Lentz, que celle des porteurs de bacilles d'Eberth après la fièvre typhoïde. L'infection chronique de la vésicule biliaire se retrouve là aussi [1]. Il peut exister des porteurs urinaires : Coyon et Lemierre [2] ont vu un homme qui, cinq mois après la guérison d'une fièvre paratyphoïde, conservait encore une bactériurie abondante à bacilles paratyphiques B.

Mode de transmission des fièvres paratyphoïdes. — Les fièvres paratyphoïdes seraient sensiblement plus contagieuses que la fièvre typhoïde. Il existe maintenant d'assez nombreuses observations montrant que des sujets atteints de fièvres paratyphoïdes ont contaminé leur entourage. Le mode de contagion est le même que dans la fièvre typhoïde.

Quant aux porteurs de germes paratyphiques, ils sont, comme les porteurs de germes typhiques, surtout dangereux quand ils sont préposés à la préparation des aliments. Mais jusqu'à présent les observations où cette condition s'est trouvée réalisée concernent des intoxications alimentaires par le bacille paratyphique B. Il est difficile de dire à l'heure actuelle dans quelles circonstances les porteurs de bacilles paratyphiques B donnent naissance autour d'eux à des fièvres paratyphoïdes plutôt qu'à des gastro-entérites par intoxication alimentaire.

Trémolières et Touraine [3] ont rapporté l'observation d'un étudiant en médecine qui avala accidentellement avec une pipette quelques gouttes de culture de bacille paratyphique B et contracta une fièvre paratyphoïde B très grave ayant débuté huit jours plus tard.

Lorsque les fièvres paratyphoïdes sont transmises à distance, l'eau paraît être le principal véhicule des bacilles paratyphiques. Il en a été ainsi dans l'épidémie du 118e régiment d'infanterie à Morlaix, dans celle de Fontevrault (Sacquépée) et dans de petites épidémies signalées par Prigge, Conradi et von Hünermann. Il s'est agi dans tous ces cas d'un bacille paratyphique B beaucoup plus vivace dans le milieu extérieur que le bacille typhique. Quant au bacille paratyphique A, sa résistance n'est pas supérieure à celle du bacille d'Eberth, et, bien que les documents fassent défaut sur ce sujet, on a sans doute, pour le trouver dans l'eau, les mêmes difficultés que pour le germe de la fièvre typhoïde.

Les analogies de mœurs et d'action pathogène qui existent entre le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques A et B permettent de supposer que les fièvres paratyphoïdes proprement dites peuvent aussi être dues à l'introduction dans le tube digestif de diverses substances alimentaires : huîtres, lait, légumes, viandes, contaminées par un porteur de germes ou par les mouches. A vrai dire, les seules observations où ce mode d'infection de

1. Evers et Mühlens. Cholelithiasis paratyphosa und Paratyphus Erkrankung; ein Beitrag zur Frage der Bazillenträger *Deutsche militärärztliche Zeitschrift*, 1909, 38 année, fasc. 9, p. 366.

2. Coyon et Lemierre. Deux cas de pyélocystites à bacille paratyphique B. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 21 juillet 1916, p. 1221.

3. F. Trémolières et A. Touraine. Septicémie à bacille paratyphique B. Infection de laboratoire. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 1911. T. II, p. 326.

l'organisme humain a pu être démontré ne concernent, jusqu'à maintenant, que des cas de gastro-entérites aiguës à bacilles paratyphiques B, désignées habituellement sous le nom d'intoxications alimentaires.

Les fièvres paratyphoïdes se montrent soit à l'état de cas isolés, soit sous forme d'épidémies. Celles-ci sont en général assez limitées, tout au moins en temps de paix ; pendant la guerre de 1914-1918, nous avons au contraire assisté à des épidémies étendues de paratyphus et notamment de paratyphus A.

CAUSES PRÉDISPOSANTES

Toutes les causes prédisposantes que nous avons énumérées à propos de la fièvre typhoïde se retrouvent dans les fièvres paratyphoïdes : influence du jeune âge, des fatigues et du surmenage, de la mauvaise hygiène et de l'encombrement. Elles se montrent surtout pendant la saison chaude et, comme la fièvre typhoïde, c'est dans la période de l'année comprise entre juin et décembre qu'on a le plus souvent l'occasion de les observer.

L'existence des fièvres paratyphoïdes a été signalée presque simultanément en France, aux États-Unis et en Allemagne ; mais on s'est bientôt aperçu qu'elles possèdent la même ubiquité que la fièvre typhoïde éberthienne. Comme celle-ci, elles sont particulièrement fréquentes dans les pays chauds, Algérie, Maroc, Egypte, Indes.

En France un assez grand nombre de cas de fièvres paratyphoïdes fut relevé en 1905 par Sacquépée et Chevrel (1) dans les départements de l'Ouest : dans la grande majorité de ces cas, il s'agissait d'infections causées par le bacille paratyphique B. Pendant les dix années qui suivirent, la même constatation fut faite dans toute la France : le nombre des fièvres paratyphoïdes B l'emportait de beaucoup sur celui des paratyphoïdes A. De plus, parmi les maladies typhoïdes, la fièvre typhoïde éberthienne constituait la règle, les fièvres paratyphoïdes l'exception ; il en était de même dans les autres pays d'Europe.

La guerre de 1914-1918 a bouleversé tous les rapports antérieurement existants. L'épidémie, qui éclata peu après le début des hostilités, fut jusqu'à la fin de 1914 une épidémie presque exclusive de fièvre typhoïde éberthienne ; mais dès décembre 1914, le professeur Landouzy (2) signalait l'apparition de cas clairsemés de fièvre paratyphoïde B. Puis, sous l'influence de la vaccination antityphoïdique, seule appliquée à ce moment, l'épidémie de typhoïde s'éteignit rapidement, mais fut remplacée par une épidémie étendue de fièvres paratyphoïdes. La paratyphoïde B entra d'abord seule en scène ; mais dès le début de 1915 la fièvre paratyphoïde A fit son apparition et ne cessa de s'accroître, si bien qu'au mois de novembre 1915,

1. Sacquépée et Chevrel. Les infections paratyphoïdes dans l'ouest de la France. *Presse médicale*, 1905, n° 68, p. 537.

2. L. Landouzy. Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes. Typhoïdiques et paratyphoïdiques. Traitement des typhiques. Prophylaxie des fièvres typhoïdes. *Presse Médicale*, 1914, 3 décembre, n° 78, p. 707.

elle constitua, en certains endroits, 92 pour 100 des maladies typhoïdes. Les statistiques des laboratoires et des hôpitaux de contagieux des différents points du front sont unanimes à reconnaître la prédominance de la fièvre paratyphoïde A sur la fièvre paratyphoïde B pendant les poussées épidémiques de 1915 et de 1916. Rist note 116 paratyphoïdes A contre 20 paratyphoïdes B : Sacquépée, Burnet et Weissenbach 28 paratyphoïdes A contre 15 paratyphoïdes B ; R. Bénard 8 paratyphoïdes A contre 2 paratyphoïdes B ; Coyon et Rivet 54 paratyphoïdes A contre 26 paratyphoïdes B; Devé 140 paratyphoïdes A contre 61 paratyphoïdes B ; Bourges 59 paratyphoïdes A contre 16 paratyphoïdes B ; Carles 67 paratyphoïdes A contre 40 paratyphoïdes B; Grenet et Fortineau 76 paratyphoïdes A contre 12 paratyphoïdes B; Rimbaud 106 paratyphoïdes A contre 46 paratyphoïdes B; Nobécourt et Peyre 67 paratyphoïdes A contre 58 paratyphoïdes B; Lemierre 53 paratyphoïdes A contre 15 paratyphoïdes B; Merklen et Trotain 356 paratyphoïdes A contre 90 paratyphoïdes B. Enfin Lebœuf et Braun [1], au laboratoire de Bar-le-Duc, ont trouvé, pour 3 819 hémocultures positives : 386 fois le bacille d'Éberth, 552 fois le bacille paratyphique B et 2 881 fois le bacille paratyphique A.

A l'armée d'Orient, Armand Delille, Paisseau et Lemaire [2] sur 348 hémocultures positives de décembre 1915 à septembre 1916 ont isolé 82 fois le bacille de d'Eberth, 28 fois le bac. paratyphique B, 226 fois le bac. paratyphique A et 12 fois des paratyphiques mal déterminés ; Teissonnière, Béguet et Jolly [3], de juin à décembre 1917, 59 fois le bac. d'Eberth, 38 fois le bac. paratyphique B, et 100 fois le bac. paratyphique A.

La prédominance de la fièvre paratyphoïde A sur la fièvre paratyphoïde B qui, pendant la guerre, a constitué une anomalie en Europe, est habituelle dans l'Inde et à Ceylan, d'après les médecins de l'armée anglaise [4] ; Job et Hitzmann en 1914 ont signalé qu'au Maroc la fréquence des deux sortes de paratyphoïdes est à peu près la même. Au contraire Foley et Nègre [5] notent en 1917 une prédominance de la paratyphoïde A sur la paratyphoïde B, à Alger : 32 cas de paratyphoïde A contre 11 cas de paratyphoïde B et 111 cas de fièvre typhoïde.

Le renversement, survenu pendant la guerre, du rapport existant jusqu'en 1914 entre le nombre des fièvres typhoïdes éberthiennes et celui des fièvres paratyphoïdes est aisément explicable : la vaccination anti-ébertienne pratiquée seule jusque vers la fin de 1915 n'a créé l'immunité que contre la fièvre typhoïde vraie ; il est naturel que les fièvres paratyphoïdes, favorisées par les circonstances de la guerre, aient continué à se multiplier jusqu'au

1. A. Lebœuf et P. Braun. Notes sur les résultats de 12 000 hémocultures. *Annales de l'Institut Pasteur,* t. xxxi, mars 1917, p. 138.

2. P. Armand-Delille, G. Paisseau et H. Lemaire. Étude statistique sur 350 hémocultures positives avec renseignements précis sur la vaccination dans les affections typhoïdes et paratyphoïdes à l'armée d'Orient. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.,* 1919, 12 décembre, p. 1063.

3. M. Teissonière, M. Béguet et R. Jolly. Remarques sur les hémocultures pratiquées à l'armée d'Orient. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique,* t. XI, mars 1918.

4. A. Castellani et A.-J. Chalmers. *Manual of tropical medicine,* 1913, p. 1054.

5. L. Nègre et H. Foley. Étude sur 154 germes typhiques ou paratyphiques isolés par hémoculture à Alger. *Ann. de l'Institut Pasteur,* t. XXXI, fév. 1917. p. 88.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

jour où la vaccination antiparatyphique a été instituée. Rist (1) a été plus loin et a prétendu que les maladies typhoïdes n'ont pas été diminuées d'une seule unité par la vaccination antityphique ; celle-ci aurait eu pour unique résultat de remplacer un grand nombre de fièvres éberthiennes par un nombre égal de fièvres paratyphoïdes. En effet, dans les conditions qui présidaient à la contagion des maladies typhoïdes dans les armées, les matières virulentes contenaient toujours, d'après Rist, le bacille d'Eberth, en même temps que les bacilles paratyphiques, en proportion numérique très variables du reste suivant les cas. Chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth restait inoffensif, mais les paratyphiques pouvaient entrer en action. Netter (2), tout en admettant que la guerre pouvait créer un état spécial justifiant l'hypothèse de Rist, a fait observer que ni dans l'armée anglaise des Indes, ni dans l'armée américaine, la vaccination antityphique n'avait été suivie d'une augmentation de la morbidité paratyphique. D'autre part, Lebœuf et Braun (3), dont l'expérience repose sur plusieurs milliers d'observations, ont nettement constaté la plus grande fréquence des fièvres paratyphoïdes pendant la guerre non seulement chez les vaccinés contre le bacille d'Eberth, mais encore chez les non vaccinés.

Quant aux causes qui ont amené la prédominance de la paratyphoïde A sur la paratyphoïde B au bout de quelques mois de campagne, elles nous sont inconnues. Notons seulement qu'à Paris, la fièvre paratyphoïde A était certainement en augmentation pendant les années qui ont précédé la guerre.

1. E. Rist. L'action de la vaccination antityphique sur la genèse des fièvres paratyphoïdes. Recherches statistiques. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916, 11 février, p. 144.
2. Netter. Discussion sur la communication de Rist. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1916, 10 février, p. 147.
3. Lebœuf et Braun. *Loc. cit.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES FIÈVRES TYPHOÏDE ET PARATYPHOÏDES

I. — FIÈVRE TYPHOÏDE

C'est au nom de l'anatomie pathologique que l'école anatomo-clinique française du début du XIXe siècle a dégagé la fièvre typhoïde du groupe confus des fièvres où elle se trouvait jusque-là confondue. Les travaux de Bretonneau et de Louis en particulier ont montré qu'elle réalise au niveau de l'intestin des lésions différant par leur siège, leur aspect et leur évolution de ce qu'on voit partout ailleurs; lésions si caractéristiques et si importantes que le terme de dothiénentérie (δοθιηνν pustule, εντερον intestin) est resté le synonyme de fièvre typhoïde.

Les lésions intestinales continuent à dominer l'anatomie pathologique de la fièvre typhoïde : c'est sur elles que nous insisterons particulièrement; mais nous savons que la fièvre typhoïde est une septicémie. Il n'est donc pas d'organe ou de tissu qui ne puisse devenir le siège d'une localisation secondaire du bacille d'Eberth. A part quelques-unes que nous soulignerons spécialement, ces localisations n'ont pas le caractère de spécificité des lésions intestinales. Il s'agit de processus inflammatoires banals ou même de suppurations, car le bacille d'Eberth possède un pouvoir pyogène. Parfois ces localisations secondaires impriment au tableau clinique un aspect particulier, si bien que leur description trouvera sa place au chapitre : « Symptomatologie ».

LÉSIONS INTESTINALES

Intestin grêle. — La lésion caractéristique de la fièvre typhoïde se trouve dans l'intestin grêle : elle consiste dans la *tuméfaction*, la *nécrose*, et l'*ulcération des plaques de Peyer* et des *follicules clos*, évolution anatomique tout entière sous la dépendance d'une virulence spéciale du bacille d'Eberth. L'iléon est le siège de prédilection de ces lésions qui sont d'autant plus marquées qu'on se rapproche davantage de la fin de l'intestin grêle. Le nombre des plaques de Peyer touchées atteint en général de vingt à cinquante. Quand elles sont nombreuses on peut déjà en trouver à cinq ou six mètres de la valvule de Bauhin, mais espacées les unes des autres, tandis que toujours, dans ce cas, elles sont très nombreuses et très rapprochées dans le segment terminal de l'iléon. Cela est d'autant plus frappant que ces lésions s'arrêtent net au niveau de la valvule et font le plus fréquemment défaut dans le gros intestin. Lorsqu'un petit nombre de plaques de Peyer seulement sont touchées, on est sûr de les trouver au voisinage immédiat de la valvule. Non seulement un plus grand nombre d'organes lymphoïdes sont frappés à l'extrémité de l'iléon, mais encore ces organes

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

Planche en trichromie, d'après les autochromes de E. Normand, extraites d'un travail inédit (Anatomie pathologique de l'appareil digestif) *du professeur* MAURICE LETULLE.

FIG. 1. — **Intestin grêle ouvert (iléon).**

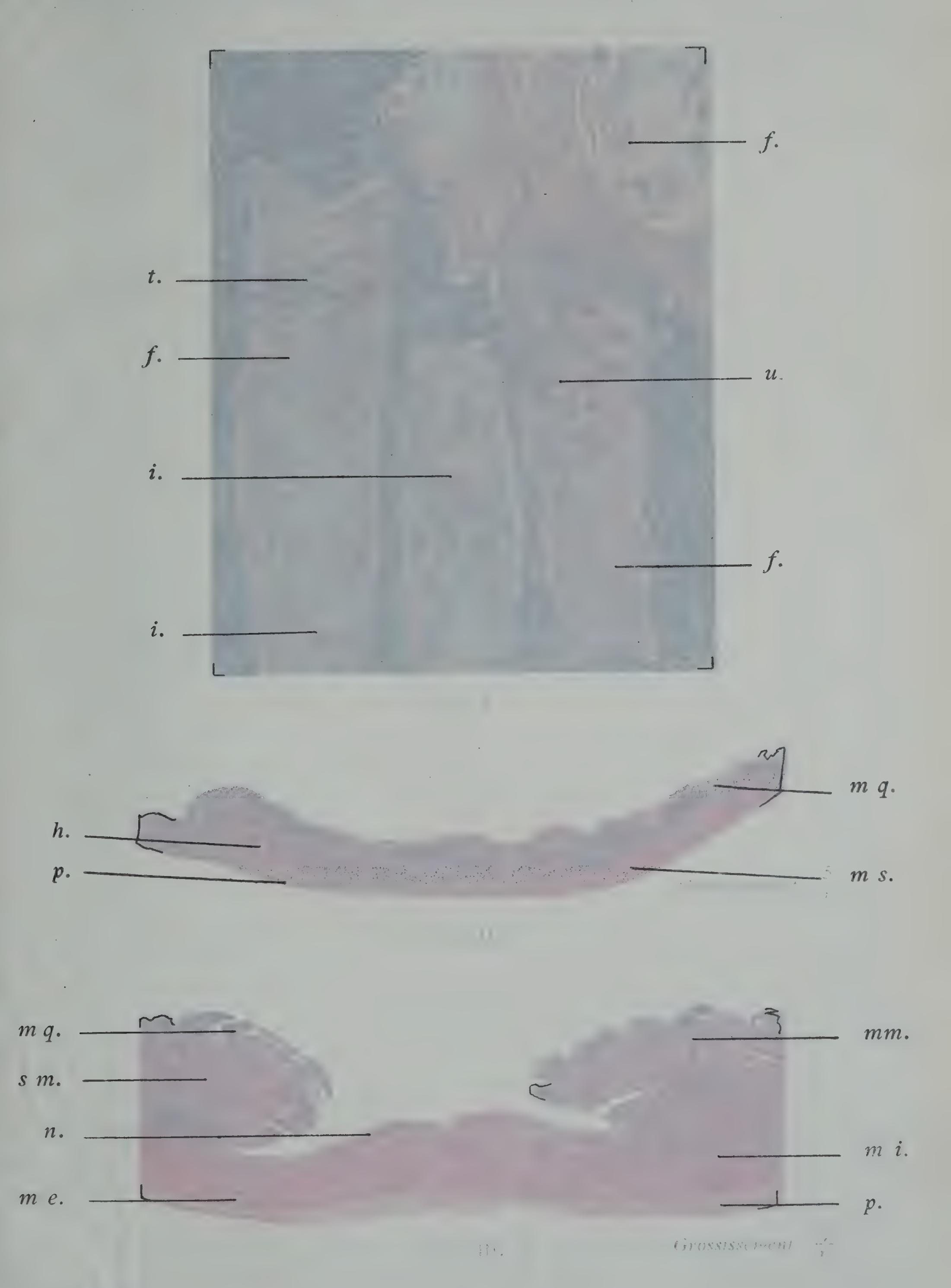
a) Nécrose de la plaque de Peyer (*t*); tuméfaction des follicules clos (*f*).

b) Infiltration et début de l'ulcération d'une plaque de Peyer (*i*).

c) Région iléo-cæcale, ulcérations typhiques multiples (*u*); tuméfaction des follicules clos (*f*).

FIG. 2. — **Coupe d'une plaque de Peyer** (gross. 5/1). Infiltration et hypérémie du tissu réticulé. *mq*, muqueuse; *h*, vaisseaux de la plaque de Peyer hyperémiés; *ms*, couches musculeuses; *p*, péritoine viscéral.

FIG. 3. — **Coupe d'une plaque de Peyer ulcérée et détergée** (gross. 17/1), *mq*, muqueuse (cadavérique); *mm*, muscularis mucosæ; *sm*, sous-muqueuse infiltrée; *n*, fond de l'ulcération encore en partie recouverte par un placard de tissu nécrotique; *mi*, musculeuse interne mise à nu par l'ulcération; *me*, musculeuse externe; *p*. sous-séreuse épaissie.



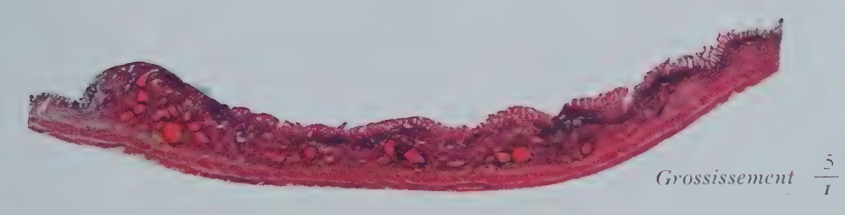
III.

Grossissement

Masson et Cie, éditeurs.



FIG. I.



Grossissement $\frac{5}{1}$

FIG. II.

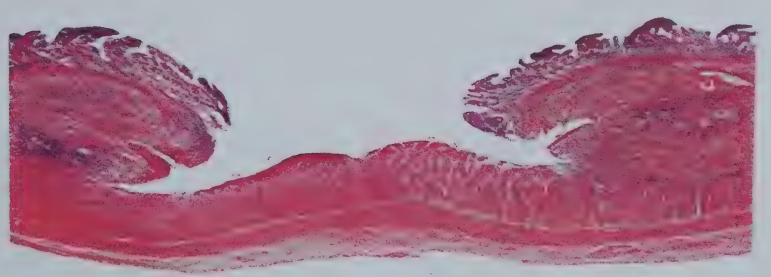


FIG. III. *Grossissement* $\frac{17}{1}$

Demoulin, Sc.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

semblent être pris les premiers; leurs altérations sont en général à un stade plus avancé que celles des plaques de Peyer et des follicules situés plus haut sur l'intestin grêle. Il n'est pas rare d'observer au voisinage de la valvule de Bauhin des ulcérations détergées en voie de cicatrisation et quelques mètres plus haut des plaques à moitié nécrosées ou simplement infiltrées. L'inverse est exceptionnel; moins rarement on voit, mélangées sans ordre, des lésions aux différents stades de leur évolution.

Les organes lymphoïdes passent successivement, sous l'action au bacille d'Eberth, *par les trois stades d'infiltration*, d'*ulcération* et de *réparation* (Homolle).

La période d'infiltration est marquée par la tuméfaction visible des plaques de Peyer et des follicules. Cette tuméfaction serait déjà apparente le 4e jour de la maladie d'après Trousseau; tous les auteurs s'accordent pour reconnaître qu'elle existe toujours à la fin du premier septénaire. Mais avant cela, dès le premier jour, on peut noter un état catarrhal de l'intestin, caractérisé à l'œil nu par une hyperémie diffuse de la muqueuse et une sécrétion abondante de mucus. Histologiquement il existe déjà à ce moment une multiplication des éléments cellulaires dans les organes lymphoïdes; de la desquamation épithéliale à la surface de ces organes, l'épithélium ne persistant plus que dans les culs-de-sac; une infiltration légère de la sous-muqueuse; une dilatation marquée des vaisseaux qui sont remplis de globules rouges et de globules blancs. Cet état catarrhal persiste du reste pendant toute la maladie.

Au stade d'infiltration les plaques de Peyer enflammées peuvent se présenter sous deux aspects différents.

Les plaques dures de Louis ou *plaques gaufrées* de Chomel forment sur le plan de la muqueuse un relief abrupt, assez régulier, pouvant atteindre et même dépasser trois ou quatre millimètres. Leur surface est assez égale ou parsemée de dépressions peu profondes. Sur une coupe perpendiculaire on voit que la sous-muqueuse fait corps avec la plaque et est transformée en une substance homogène, assez ferme, d'une coloration gris jaunâtre ou légèrement rosée.

Les plaques molles de Louis ou *plaques réticulées* de Chomel sont moins saillantes, à contour moins net, mais s'épaississent peu à peu; elles sont irrégulières, tomenteuses, creusées de dépressions assez profondes. Elles se ramollissent graduellement et prennent une coloration rougeâtre. Sur une coupe, le tissu sous-muqueux se montre également épaissi, rosé, riche en suc, d'aspect gélatiniforme.

Si l'on examine la face séreuse de l'intestin, on voit, aux points correspondant aux plaques de Peyer enflammées, des taches hyperémiques plus ou moins foncées. On peut remarquer aussi de petites granulations blanchâtres simulant grossièrement des granulations tuberculeuses (*granulations typhiques* d'Hoffmann) et des traînées de *lymphangite sous-séreuse* sous formes de petits cordons noueux extrêmement fins.

Les follicules clos subissent des transformations analogues à celles des follicules agminés. Ils font saillie à la surface de la muqueuse (*psorentérie*) et présentent eux aussi une consistance dure ou molle; on observe à leur

EXPLICATION DE LA PLANCHE II

Planche en trichromie, d'après les autochromes de E. Normand, extraites d'un travail inédit (Anatomie pathologique de l'appareil digestif), *du professeur* MAURICE LETULLE.

FIG. 4. — **Anses intestinales typhiques non ouvertes.**

a) La surface séreuse de l'iléon montre : en *f*, des fausses membranes fibrineuses récentes ; en *p*, la nécrose des couches musculaires de l'intestin, au niveau d'une plaque de Peyer.

b) Le péritoine intestinal permet de reconnaître quelques placards de fausses membranes fibrineuses, et en *p*, une perforation de la paroi de l'iléon, qui s'est produite au fond d'une ulcération typhique.

FIG. 5. — **Coupe d'une plaque de Peyer ulcérée et perforée** (gross. 3/1), *n*, bords de l'ulcération, formés par un tissu nécrotique ; *pf*, perforation du reste des couches de l'intestin ; *mi*, couches musculeuses ; *i*, infiltration leucocytaire de toute l'épaisseur des couches intestinales non encore nécrotiques.

p.
p.
f.
f.

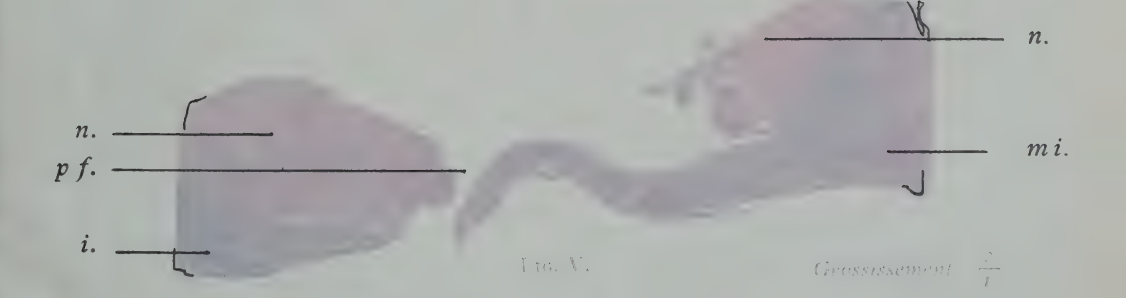


Fig. V. *Grossissement* $\frac{2}{1}$

Masson et Cie, Éditeurs.





FIG. IV.

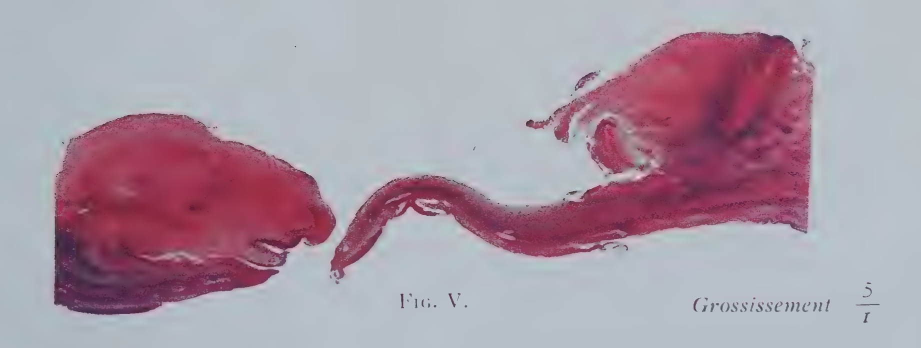


FIG. V. *Grossissement* $\frac{5}{1}$

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS.

Demoulin, Sc.

niveau les mêmes modifications de la sous-muqueuse qu'au niveau des plaques de Peyer.

L'examen histologique d'une coupe de l'intestin passant par une plaque de Peyer tuméfiée montre dans la couche profonde de la muqueuse des follicules volumineux formant des taches sombres dues à la multiplication des cellules lymphatiques serrées les unes contre les autres; sur elles tranchent des taches de teinte plus claire, constituées par des groupes de cellules plus volumineuses que les lymphocytes et les moyens mononucléaires, arrondies ou polygonales : ce sont *les cellules typhiques de* Rindfleisch. Il s'agit là des cellules lympho-conjonctives, qui contiennent souvent, inclus dans leur protoplasma, des débris de globules sanguins rouges et blancs. On doit les ranger parmi les *macrophages* de Metchnikoff.

La prolifération leucocytique ne se limite pas aux organes lymphoïdes. Les couches superficielles de la muqueuse sont infiltrées de lymphocytes. Les villosités intestinales sont tellement remplies de ces éléments qu'elles paraissent élargies et plus courtes.

Dans l'intervalle des glandes en tubes, même infiltration leucocytique. Cependant ces glandes semblent élargies et allongées; leur lumière est encombrée de débris épithéliaux desquamés et de globules blancs. Vers l'extérieur, on trouve également de très nombreux leucocytes gagnant les différentes couches de l'intestin jusqu'à la tunique séreuse.

En même temps que l'infiltration leucocytique, un deuxième point apparaît comme très remarquable sur les couples histologiques : c'est *la dilatation considérable des vaisseaux*, tant à l'intérieur des plaques de Peyer qu'à leur périphérie. Non seulement les vaisseaux sont bourrés de globules rouges, mais encore ils présentent des lésions inflammatoires nettes : les endothéliums sont tuméfiés et les vaisseaux un peu volumineux sont entourés d'un manchon leucocytique. Les artérioles peuvent présenter de l'endartérite avec thrombose oblitérante. Si l'examen histologique porte sur des lésions plus âgées, il permet de reconnaître des *altérations nécrotiques* à leur début : en certains points, des groupes de cellules perdent leurs affinités tinctoriales. La recherche du bacille d'Eberth dans les coupes montre qu'ils forment de véritables amas au milieu des cellules nécrosées. On peut en trouver un grand nombre dans certains lymphatiques. On en voit également dans les autres points de la muqueuse, mais plus disséminés.

A la période d'infiltration fait suite la *période d'ulcération* qui survient le dixième ou le onzième jour. L'ulcération intestinale typhique est la conséquence de la *mortification* et de l'élimination des plaques de Peyer et des follicules clos.

La *mortification* des plaques de Peyer s'annonce par l'apparition de taches jaunâtres, opaques, qui s'étendent rapidement et peuvent se fusionner. Les follicules isolés deviennent plus saillants, presque acuminés et jaunâtres à leur sommet, si bien qu'on a pu les comparer à des pustules (forme pustuleuse de Cruveilhier).

L'élimination de l'escarre formée au niveau de la plaque de Peyer peut se faire de deux façons différentes : tantôt la plaque se mortifie en bloc ; l'escarre volumineuse, teintée de jaune par la bile, qui a, dans la dothié-

nentérie, une coloration spéciale, s'isole des parties avoisinantes par un sillon entouré d'une zone congestive, puis se détache; tantôt il se forme à la surface de la plaque de Peyer une série de petits foyers nécrotiques jaunâtres qui sont entraînés isolément, ou de petites collections suppurées qui s'ouvrent dans la lumière de l'intestin. De toute façon, il en résulte une série de cratères minimes qui se fusionnent peu à peu. Finalement l'ensemble de la plaque est éliminé et l'ulcération se constitue. L'élimination en bloc de l'escarre appartient aux plaques dures; l'élimination par petits foyers successifs aux plaques molles.

L'ulcération typhique, résultant de la nécrose des organes lymphoïdes, siège principalement sur le dernier segment de l'iléon, et occupe le bord de l'intestin opposé à l'insertion du mésentère. Les ulcérations correspondant aux plaques de Peyer détruites sont elliptiques, à grand axe parallèle à l'axe de l'intestin et peuvent atteindre deux ou trois centimètres de longueur; d'autres sont circulaires.

Enfin la fusion de plusieurs pertes de substance donne des ulcérations irrégulières, ayant parfois trois ou quatre centimètres de diamètre. Le bord de ces ulcérations n'est ni épaissi, ni décollé. Sa couleur est rouge pourpre ou gris ardoisé. Le fond est rouge ou rosé, net, ou recouvert de débris mortifiés, sanieux, adhérents, qui se détachent peu à peu. La profondeur de l'ulcération dépend de l'épaisseur de l'escarre. La perte de substance peut être minime et n'intéresse que la partie la plus superficielle de la muqueuse. Mais elle peut comprendre toute l'épaisseur de cette membrane, la sous-muqueuse et même la musculeuse. Le fond de l'ulcération n'est plus alors constitué que par la séreuse. On comprend que cette dernière tunique puisse elle-même ne pas résister et qu'il en résulte une *perforation intestinale*. On comprend également que la chute de l'escarre ou les progrès de l'ulcération puissent entraîner l'ouverture de vaisseaux assez importants et des *hémorragies intestinales*.

Les follicules clos isolés donnent naissance à des ulcérations arrondies, parfois cratériformes, résultant de l'élimination d'une sorte de bourbillon jaunâtre, comparable à celui d'un furoncle, ou de l'ouverture d'une véritable collection suppurée. Ces ulcérations sont souvent profondes, aboutissant à l'hémorragie ou à la perforation.

L'examen histologique montre le fond des ulcérations constitué par des leucocytes, par des débris de tissu réticulé, parfois par la musculeuse ou par la séreuse hyperémiées et infiltrées. Les bords sont formés par la muqueuse infiltrée de leucocytes au milieu desquels on reconnaît des culs-de-sac glandulaires; en certains points se voient de petites zones nécrotiques ou de petits abcès, qui s'ouvrent dans l'ulcération ou dans la lumière intestinale. Les parois des vaisseaux situés au voisinage du fond de l'ulcère sont souvent nécrosées; de plus, beaucoup de vaisseaux néoformés ont des parois embryonnaires fragiles qui prêtent facilement aux hémorragies.

A la période d'ulcération succède la période de *réparation* et de *cicatrisation*. L'ulcère se déterge; du fond s'élèvent des bourgeons charnus, rougeâtres, qui comblent bientôt la perte de substance. Les bords de l'ulcération se rapprochent et la cicatrice se constitue peu à peu. Cette cicatrice est légè-

rement déprimée. Elle est constituée par un placard de tissu conjonctif qui se substitue aux éléments détruits; aussi la paroi intestinale apparaît-elle plus mince à son niveau. Le tissu fibreux cicatriciel est recouvert d'un épithélium qui dérive vraisemblablement de l'épithélium intestinal resté intact autour de l'ulcération. La cicatrice est plate et souple, parfois un peu plissée; mais jamais elle ne donne naissance à une bride ou à un rétrécissement.

Le travail de cicatrisation commence vers la 4e semaine de la maladie et dure 15 à 30 jours; il paraît débuter par les plaques les plus voisines de la valvule de Bauhin. La trace même de l'ulcération typhique finit par disparaître. Rokitanski, Guéneau de Mussy, ont pourtant prétendu que, chez certains sujets ayant eu autrefois la fièvre typhoïde, les plaques de Peyer pigmentées conservent un aspect de barbe rasée témoignant de leur atteinte antérieure. Cornil et Ranvier pensent aussi que la cicatrice se pigmente en noir et que cet aspect peut persister pendant plusieurs années.

Lésions du gros intestin. — Le gros intestin n'est jamais intact dans la fièvre typhoïde; mais habituellement on n'y relève que des lésions banales : météorisme, hyperémie et catarrhe de la muqueuse. Une fois sur trois seulement, d'après Louis, Leudet, Griesinger et Hoffmann, le gros intestin présente les lésions spécifiques de la fièvre typhoïde. Il peut même arriver, à titre tout à fait exceptionnel, que les lésions spécifiques n'existent que sur le gros intestin; ces cas ont été désignés sous le nom de *coléo-typhus*.

Les lésions prédominent au cœcum; elles sont absolument comparables à celles de l'intestin grêle. Les follicules clos passent par les stades successifs d'*infiltration*, d'*ulcération* et de *réparation*. Les ulcérations, dérivées de follicules isolés sont étroites; mais elles peuvent être profondes, destructives et aboutir à la perforation intestinale. Parfois le tissu péri-folliculaire de la muqueuse participe à l'inflammation de l'organe lymphoïde et fait saillie en même temps que lui : il en résulte de véritables plaques dures, rosées, rappelant des plaques de Peyer tuméfiées. Les ulcérations qui en résultent sont naturellement plus larges. D'autre part la fusion de plusieurs petites ulcérations cratériformes nées de la mortification des follicules isolés peut réaliser des pertes de substances assez étendues,

Lésions de l'appendice cœcal. — Luschka a comparé l'appendice cœcal, en raison de sa richesse en tissu lymphoïde, à une plaque de Peyer enroulée en tube. Aussi n'est-il pas surprenant que cet organe soit fréquemment atteint dans la fièvre typhoïde.

Le plus souvent il s'agit de modifications inflammatoires légères ne donnant lieu à aucune manifestation clinique (Tripier et Paviot, Letulle). Parfois le bacille d'Eberth y provoque des altérations aussi intenses que celles de l'iléon. Murchison, Launois, Huchard et Guéniot, Letulle et Barbe, Tripier et Paviot, Decloux et Ribadeau-Dumas y ont observé des ulcérations et des perforations. Decloux et Ribadeau-Dumas insistent sur la formation d'escarres étendues, sèches et sans odeur, attribuables sans nul doute à l'action spécifique du bacille d'Eberth, sans intervention des anaérobies.

Chauffard, Galton et Dreyfus ont signalé la présence d'ulcérations du diverticule de Meckel.

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

ANOMALIES ET COMPLICATIONS DES LÉSIONS INTESTINALES

1° **Absence des lésions spécifiques.** — L'existence de fièvres typhoïdes sans lésions intestinales est à l'heure actuelle démontrée. Il ressort de certaines observations que l'intestin peut être absolument normal. D'autres fois les altérations des organes lymphoïdes font défaut, même à l'examen histologique, mais on relève un état catarrhal plus ou moins accentué de la muqueuse, et une congestion pouvant aller jusqu'à la formation d'ecchymoses.

2° **Évolution incomplète des lésions spécifiques.** — Les organes lymphoïdes intestinaux enflammés sous l'influence du bacille d'Eberth peuvent ne pas subir toute l'évolution morbide que nous avons décrite. Les lésions peuvent s'arrêter au stade d'infiltration, et rétrocéder sans aboutir à la nécrose et à l'ulcération. C'est là, semble-t-il, un fait assez commun chez l'enfant, comme l'avaient bien noté Rilliet et Barthez : si les ulcérations se produisent, elles sont en général moins larges et moins profondes que chez l'adulte et elles se cicatrisent plus rapidement. Chez le nourrisson cette tendance est encore plus accentuée ; la tuméfaction des plaques de Peyer est à peine marquée et l'on trouve seulement des lésions catarrhales et ecchymotiques de la muqueuse. Chez l'adulte on peut ne constater, à une période déjà avancée de la fièvre typhoïde, qu'une infiltration très peu prononcée des follicules isolés et agminés : dans ce cas un très petit nombre de ces organes seulement est touché et l'on ne découvre parfois à l'extrémité de l'iléon qu'une seule plaque légèrement saillante.

Lorsque la réaction des plaques de Peyer est aussi peu intense, elle ne permet pas de porter à l'autopsie le diagnostic de fièvre typhoïde. Elle peut ne pas se distinguer de celle qu'on peut observer dans diverses infections non éberthiennes. Histologiquement même, le diagnostic n'est pas possible. Siredey a noté l'existence des cellules dites typhiques dans les organes lymphoïdes, au cours d'infections diverses et nous savons qu'il s'agit là d'une réaction macrophagique banale. Ce qui est propre à la dothiénentérie c'est l'évolution des plaques de Peyer et des follicules clos vers la nécrose et l'ulcération.

3° **Perforation intestinale.** — Lorsque l'infiltration leucocytique occupe toute l'épaisseur de la paroi intestinale et subit l'évolution nécrotique, il en résulte une *perforation intestinale*. C'est là une éventualité qui, chez l'adulte, se rencontrerait dans 2 pour 100 des fièvres typhoïdes environ (Homolle).

La perforation intestinale siège là où les lésions sont le plus intenses, c'est-à-dire, en général, sur la partie terminale de l'iléon. On ne rencontre jamais de perforation à plus de 50 ou 60 centimètres au-dessus de la valvule de Bauhin. Le gros intestin peut être aussi le siège de perforations qui portent non seulement sur le cœcum, mais encore sur les divers segments du côlon et même sur le rectum. (Chomel, Murchison). La *perforation* de l'*appendice iléo-cœcal* n'est pas rare : déjà signalée par Murchison, puis par Millard, elle a particulièrement été étudiée pendant ces dernières années par Boutecou, Alexandroff, Letulle et Barbe. Dieulafoy en a montré toute l'importance.

La perforation est en général unique; mais il n'est pas exceptionnel qu'il en existe deux et même trois. On en a signalé jusqu'à vingt-cinq. (Hoffmann). Lorsqu'elles sont multiples, les perforations ne sont pas forcément voisines. On a vu coïncider une perforation du cœcum avec deux perforations de l'S iliaque du côlon (Mürchison); trois perforations de l'iléon avec quatre du cœcum (Golddammer).

Très fréquemment on constate, en même temps que la perforation, des ulcérations très profondes, dont le fond n'est plus formé que par la séreuse extrêmement amincie et prête à se rompre.

Ordinairement la perforation est petite et de forme irrégulièrement arrondie, ayant quelques millimètres de diamètre. Elle est située au fond d'une ulcération cratériforme. Dans d'autres cas l'ulcération est plus large, atteignant les dimensions d'une pièce de 20 et même de 50 centimes; la forme est ovale ou semi-lunaire. Enfin quelquefois la perforation est linéaire. Il est possible qu'à ces divers aspects correspondent des modes de formation différents. Les perforations petites et arrondies seraient dues aux progrès de l'ulcération devenant de plus en plus profonde ; les perforations ovales et semi-lunaires résulteraient directement de la chute de l'escarre intéressant toute l'épaisseur de la paroi intestinale ; ce dernier processus se trouve réalisé d'une façon certaine pour l'appendice (Letulle et Barbe, Decloux et Ribadeau Dumas). Les perforations linéaires seraient de véritables déchirures de la tunique séreuse amincie, se produisant sous l'influence d'un effort ou d'un péristaltisme intestinal trop actif.

Il est peu fréquent que le contenu intestinal s'écoule en abondance dans la cavité péritonéale par la perforation. On trouve dans ce cas à l'autopsie la cavité abdominale distendue par les gaz, et contenant parfois plusieurs litres de liquide brunâtre fétide, à caractère nettement fécal. Les anses intestinales sont distendues et hyperémiées mais non agglutinées par des fausses membranes. Le plus souvent des adhérences se produisent au voisinage de la perforation, limitant l'écoulement des matières intestinales, mais il n'en existe pas moins de la péritonite généralisée. Il est exceptionnel que la péritonite reste limitée, aboutissant à la formation de poches purulentes enkystées, qui peuvent ultérieurement s'ouvrir, soit à la paroi, soit dans l'intestin lui-même, soit dans la vessie.

D'après Trousseau, les ulcérations intestinales pourraient provoquer des péritonites sans aboutir à la perforation par simple propagation de l'inflammation à travers la paroi intestinale amincie. Des observations récentes de Chantemesse, de Véron et Busquet, de Josias, d'Alglave et Boisseau, de Courtois-Suffit et Beaufumé ont mis hors de doute l'existence de péritonites sans perforation intestinale dans la fièvre typhoïde. Dieulafoy, au contraire, n'admet pas la péritonite par propagation de l'infection au péritoine à travers le fond aminci d'une ulcération intestinale. Dans certaines observations anciennes, on aurait, d'après lui, omis d'examiner l'appendice, point de départ possible de la péritonite. Quant aux observations modernes, mieux étudiées, elles ne prouveraient pas que l'infection a pu se faire à travers la paroi intestinale. La péritonite ne serait qu'une localisation du bacille d'Eberth apporté par une voie sanguine, au même titre que les localisa-

tions pleurales, méningées, péricardiques et articulaires. Pourtant un fait troublant ne permet pas d'accepter sans arrière-pensée cette conception de Dieulafoy : c'est la prédominance des fausses membranes dans la région iléo-colique notée dans presque toutes les observations de péritonite typhique sans perforation. Si l'on ne veut pas admettre la propagation à travers la paroi amincie, on peut se demander si des perforations très minimes immédiatement oblitérées par des fausses membranes ne sont pas la cause de la péritonite.

LÉSIONS DES GLANGLIONS MÉSENTÉRIQUES

Les ganglions mésentériques sont atteints, dans la fièvre typhoïde, aussi constamment que les plaques de Peyer. La tuméfaction de ces ganglions est déjà très nette le sixième jour de la maladie, alors que l'infiltration des organes lymphoïdes de l'intestin commence à peine. Elle se prononce à mesure que les lésions intestinales progressent et diminue au moment de la chute des escarres. Elle réapparaît au moment des rechutes.

Les ganglions correspondant aux segments de l'intestin les plus atteints sont aussi les plus malades. L'adénopathie est similaire ; mais ce n'est pas là une loi absolue, car on voit parfois des ganglions, correspondant à des portions d'intestin d'apparence normale, très fortement hypertrophiés et altérés. On note parfois aussi la présence d'adénopathies le long de la grande et de la petite courbure de l'estomac, indemne de toute ulcération. L'adénopathie similaire est la conséquence de la lésion intestinale. Quant aux autres, elles représentent sans doute une localisation directe du bacille d'Eberth sur le tissu lymphoïde du ganglion. Cette localisation peut se faire ailleurs que dans les ganglions abdominaux ; on a pu relever, dans la fièvre typhoïde, des adénopathies cervicales, lombaires, inguinales ou bronchiques.

Les ganglions mésentériques, si petits à l'état normal, que seule une dissection attentive permet de les découvrir, atteignent dès le 8e jour de la fièvre typhoïde le diamètre d'une noisette, d'une noix ou même d'un œuf de pigeon. Ils forment des groupes compacts, en chapelets serrés, dans l'épaisseur du mésentère. Ils sont rouges, violacés, turgescents et tendus. Sur une coupe leur parenchyme est rougeâtre, semé de points ecchymotiques. A partir du 10e ou du 14e jour les ganglions s'affaissent graduellement et deviennent rosés ; leur consistance diminue et ils tendent à s'aplatir. Le tissu, de consistance encéphaloïde, fait saillie sur la coupe. Parfois on voit sur cette coupe de petits points jaunâtres, ramollis, d'aspect caséeux ou puriforme. Le plus fréquemment le ganglion retourne à l'état normal : il reste seulement grisâtre et strié de pigment. Il peut se scléroser. Il peut aussi suppurer franchement sous l'influence du bacille d'Eberth : l'abcès ganglionnaire peut s'ouvrir dans la cavité péritonéale et déterminer une péritonite aiguë ; cette éventualité est rare.

Les lésions histologiques des ganglions lymphatiques consistent avant tout en une *congestion vasculaire intense* ; il existe également en certains points de l'*artérite*, avec ou sans thrombose. En même temps, on constate

une *prolifération* considérable des éléments *lymphocytiques*, qui deviennent si nombreux et si serrés les uns contre les autres que la structure du ganglion est en partie effacée. Au milieu de ces éléments se voient par places des *cellules typhiques* reconnaissables à leurs plus grandes dimensions et à leur protoplasma clair. On peut aussi sur les coupes colorer des bacilles d'Eberth.

LÉSIONS DE L'ESTOMAC

A l'autopsie des typhiques, l'estomac se montre en général dilaté. Sous une couche de mucus plus ou moins épaisse, la muqueuse apparaît rouge, congestionnée, épaissie, irrégulière et mamelonnée surtout dans la région du pylore. Elle est souvent marbrée de suffusions hémorragiques, sous forme d'un fin pointillé ou d'ecchymoses allongées ou arrondies.

L'examen microscopique a montré à Cornil que toutes les cellules épithéliales subissent l'évolution caliciforme et sécrètent du mucus en abondance; les cellules glandulaires sont en état de dégénérescence granulo-graisseuse. De plus, la couche conjonctive sous-glandulaire est tellement infiltrée de leucocytes que le glissement de la muqueuse sur la musculeuse est parfois devenu impossible; cette infiltration gagne vers la surface les culs-de-sac glandulaires, vers la profondeur, la tunique musculaire. Les capillaires et les veinules sont dilatés et gorgés de globules rouges. On peut constater des thromboses veineuses et artérielles.

Le point de départ de l'infiltration embryonnaire se trouve dans des amas lymphatiques préformés qui sont de véritables follicules lymphatiques. Ces follicules peuvent, sous l'action du bacille d'Eberth, subir une évolution comparable à celle du tissu lymphoïde intestinal. Il en résulte des ulcérations gastriques décrites par Papelier, Poisvon, Millard, Collingwood et surtout Chauffard. Ces érosions rentrent dans la classe des *érosions folliculaires de Cruveilhier*. Bien que ces ulcérations puissent atteindre 3 à 4 centimètres de diamètre, elles sont en général petites; leurs bords sont taillés à pic; le fond est net et rosé ou tapissé de débris nécrosés. Le plus souvent, elles intéressent toute l'épaisseur de la muqueuse; quelquefois elles entament la musculeuse et arrivent jusqu'à la séreuse. Des vaisseaux peuvent être ulcérés et il peut survenir des hémorragies. Il existe toujours au moins deux ulcérations; plus souvent elles sont plus nombreuses.

L'œsophage est habituellement sain. Parfois on y rencontre des ulcérations en nombre variable, dont l'apparition est tardive.

LÉSIONS DE LA BOUCHE ET DU PHARYNX

Le bacille d'Eberth peut se localiser dans le tissu lymphoïde des muqueuses buccale et pharyngée. Il en résulte des ulcérations décrites par Duguet, Devic, Schaefer, siégeant sur les piliers antérieurs du voile du palais et pouvant s'étendre le long du bout postérieur du voile; plus rarement les amygdales sont intéressées. Ces ulcérations sont elliptiques, à grand axe parallèle au bord du voile; leur grand diamètre varie de 4 à 20 milli-

mètres. Elles sont peu profondes et leur bord est taillé à pic. Leur fond rosé, bien détergé, est constitué par la tunique musculaire. Ces ulcérations sont précoces.

Il existe une autre variété d'ulcérations plus tardives, décrites par Louis ; celles-ci siègent plus en arrière, sur les parois latérales et sur la paroi postérieure du pharynx ; elles sont profondes et peuvent donner naissance à des abcès rétropharyngiens, à des infiltrations purulentes et œdémateuses s'étendant jusqu'à la glotte ; elles coïncident du reste fréquemment avec des ulcérations analogues du larynx et font partie des lésions du laryngo-typhus.

LÉSIONS DE LA RATE

Les modifications de la rate constituent avec les lésions intestinales et l'adénopathie mésentérique une des caractéristiques anatomo-pathologiques de la fièvre typhoïde. La *tuméfaction* et le *ramollissement* de l'organe sont les deux modifications principales.

La rate est habituellement au moins doublée de volume ; elle peut atteindre 4 ou 5 fois ses dimensions normales. Le poids de l'organe monte communément à 300 ou 400 gr. La longueur peut être de 20 centimètres, la largeur de 12 centimètres, l'épaisseur de 5 centimètres. L'hypertrophie est moins marquée chez les sujets âgés, sans doute en raison de l'épaississement de la capsule. Le volume de la rate diminue après le 50e jour environ.

Pendant les deux ou trois premières semaines, la rate, de couleur rouge foncé, est friable, mais non ramollie. Ensuite sa consistance diminue : on la déchire parfois pendant les manœuvres faites pour l'extraire de la cavité abdominale. Elle s'aplatit et s'affaisse sur la table d'autopsie. Le parenchyme splénique peut être complètement ramolli et s'écouler quand on sectionne l'organe.

On constate assez rarement l'existence *d'hémorragies intra-spléniques, d'infarctus et d'abcès.* Il est pourtant intéressant de constater que la fièvre typhoïde est, avec le paludisme, à peu près la seule maladie dans laquelle on ait l'occasion d'observer des abcès de la rate. On a pu trouver des abcès de la rate ouverts à la surface et ayant déterminé des foyers de péritonite enkystée.

Les recherches de Cornil, de Siredey, de Bezançon, de Balthazard, ont montré que les lésions histologiques de la rate sont à la fois *hyperémiques* et *hyperplasiques*. Au début, l'*hyperémie* est prédominante : sur les coupes, on ne voit que des traînées de globules rouges, témoignant de la réplétion des vaisseaux et des capillaires et, en certains points, de véritables foyers hémorragiques. On constate déjà une multiplication des cellules des corpuscules spléniques.

Vers le douzième jour, la poussée congestive est moins intense ; on distingue plus nettement les follicules et la trame réticulée de la rate ; les parois artérielles sont épaissies ; l'endartère prolifère et il peut en résulter des thromboses.

Les corpuscules de Malpighi, outre les lymphocytes normaux, renferment

de grands et de moyens monucléaires et des polynucléaires. De même, on trouve dans la pulpe splénique un grand nombre de polynucléaires et de macrophages, dont certains sont bourrés de débris de globules rouges et de globules blancs. En certains points de la pulpe splénique, se voient des nodules formés de cellules nécrosées.

LÉSIONS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Le foie est habituellement de volume normal ou un peu augmenté de volume. Si la mort est survenue dès les premiers jours, il est congestionné. Ordinairement, il présente un aspect d'autant plus pâle que la maladie a été plus longue (Legry, Siredey). Sur la coupe de l'organe, on trouve des marbrures violacées, des ecchymoses sous-capsulaires et, çà et là, des taches blanchâtres. A l'examen histologique, on constate des lésions de dégénérescence graisseuse, portant soit sur les cellules de la périphérie des lobules, soit à la fois sur celles-ci et sur les cellules centrales; mais ces lésions sont, en général, moins intenses que le faisait présumer l'aspect macroscopique. En certains points, les cellules peuvent être en état de tuméfaction trouble, ou prendre un aspect hyalin; elles présentent parfois deux ou trois noyaux. Les capillaires intralobulaires sont dilatés au début. Les espaces portes offrent par place de l'infiltration leucocytique; mais on trouve surtout dans le foie des typhiques des *nodules infectieux* (Wagner, Siredy, Legry), amas leucocytiques, siégeant surtout en plein parenchyme et englobant souvent des cellules hépatiques dégénérées et fragmentées. Ils sont parfois suffisamment développés pour être visibles à l'œil nu, sous forme de points blanc grisâtre. Ces nodules sont, sans doute, provoqués par des embolies microbiennes et l'on y colore parfois des bacilles d'Eberth.

Le foie des typhiques peut être le siège de lésions plus accentuées encore : hépatite aiguë diffuse (Sabourin), dégénérescence graisseuse massive (Roger), dislocation de la travée hépatique, avec dégénérescence graisseuse généralisée et îlots leucocytiques disséminés (Abrami et C. Gautier). On a signalé, d'une façon exceptionnelle, de grands abcès du foie (Sorel, Remlinger), plus fréquemment des abcès miliaires d'origine pyémique, des abcès péri-angiocholitique (Fr. Ehrlich, Sisto, Venema et Grünberg, Carlisle et Martin), des pyléphébites suppurées intra-hépatiques. Enfin, certains auteurs ont signalé que la fièvre typhoïde peut être l'origine de certaines cirrhoses biliaires (Potain, Boinet, Gilbert et Lereboullet, Odon, de Verbizier, Cestan et Azema).

Les canaux cholédoque, cystique, hépatique, sont souvent le siège d'une inflammation catarrhale desquamative, avec infiltration diffuse et même parfois ulcération de la muqueuse. Ces lésions peuvent aller jusqu'à la suppuration des canaux biliaires extra et intra-hépatiques.

La bile de la vésicule biliaire, infectée par le bacille d'Eberth, est trouble, granuleuse, brun sale ou vert sombre, ou bien jaunâtre et d'aspect purulent. Les lésions de la vésicule peuvent être simplement *catarrhales*, se traduisant par un aspect rouge sombre de la muqueuse avec petits

points de nécrose superficielle (Chiari) et, histologiquement, par de la desquamation épithéliale et une infiltration intense et diffuse de la muqueuse et même de la couche conjonctive sous-jacente. Parfois il y a *cholécystite purulente* : la vésicule, remplie de muco-pus, est volumineuse et distendue, ou petite, épaissie, rétractée; la muqueuse est fongueuse; on trouve parfois des abcès dans l'épaisseur de la paroi vésiculaire (Louis, Andral, Jenner, Leudet). Dans d'autres cas, la vésicule est le siège d'ulcérations analogues, au point de vue anatomique et pathogénique, aux ulcérations intestinales (*cholécystite ulcéreuse*); comme les ulcérations intestinales, ces ulcérations vésiculaires peuvent aboutir à la perforation (*cholécystite perforante*) avec péritonite généralisée, ou s'ouvrir dans les organes voisins et notamment dans le côlon transverse (Andral, Jenner, Grisolle, Charcot).

LÉSIONS DU REIN

Chez les sujets morts d'une façon précoce, le rein est hyperémié; il est pâle, si la mort est survenue tardivement. En tous cas, le rein présente toujours des lésions histologiques, allant depuis la seule présence de *nodules leucocytiques* disséminés jusqu'à l'aspect de la *néphrite* diffuse à prédominance congestive, diapédétique ou dégénérative (Wagner, Renaut, Petit, Siredey, Cornil et Brault, Hanot et Legroux).

On peut aussi trouver dans les reins des typhiques des *infarctus* dus à des thromboses ou à des embolies. On y a signalé également des *abcès miliaires*, surtout corticaux, gros comme un grain de chénevis à une lentille (Rayer, Tapret et Roger, Gallois, Straus, Troisier et Sicard). On y a décelé la présence du bacille d'Eberth (Troisier et Sicard, Lemierre).

Il existe quelques observations de *grands abcès* du rein, de véritables pyonéphroses ayant abouti à l'intervention chirurgicale (Fernet et Papillon, Melchior et Rowsing, Garnier et Lardennois). Dans tous ces cas, le bacille d'Eberth a été isolé du pus à l'état de pureté.

LÉSIONS DU CŒUR

Péricarde. — Le péricarde des typhiques contient, en général, un peu de sérosité, qui n'a la valeur que d'un épanchement agonique.

La péricardite proprement dite est très rare; elle peut être *exsudative et fibrineuse* ou *fibrino-purulente*; dans un cas d'Andral, la quantité de pus épanchée atteignait 600 centimètres cubes.

Endocarde. — L'endocardite est rare également; elle frappe de préférence le cœur gauche et plus souvent la vulvule mitrale que les sigmoïdes aortiques. Exceptionnellement, on l'a rencontrée sur la tricuspide. En général, il s'agit d'*endocardite plastique simple*; il existe quelques observations d'*endocardite végétante et ulcéreuse*. Le bacille d'Eberth en est la cause. Cependant Senger et Castaigne ont signalé l'existence d'endocardites à streptocoque dans la fièvre typhoïde.

Myocarde. — L'importance des lésions du myocarde a été mise en

lumière d'abord par Louis en 1829, puis par Andral, Chomel et Stokes, qui signalèrent le ramollissement du cœur. Zenker et Hoffmann, les premiers, étudièrent les altérations histologiques du myocarde, dont la connaissance fut amplifiée grâce aux travaux de Hayem, Landouzy et Siredey, Romberg, Renaut, Mollard et Regaud.

Louis, Chomel, Jenner ont constaté macroscopiquement la myocardite typhique dans près de la moitié des cas de dothiénentérie. Hoffmann, par l'examen histologique, a décelé des lésions myocardiques dans les deux tiers des cas examinés par lui. Mais tous les typhiques qui présentent des troubles considérés autrefois comme liés intimement à la myocardite ne sont pas forcément atteints de cette complication. Bacaloglu rapporte des observations de typhiques morts avec des phénomènes cardiaques et chez lesquels l'examen histologique du cœur n'a révélé aucune lésion.

Dans les cas typiques de myocardite typhique, le cœur se présente comme affaissé sur lui-même, flasque et sans consistance, semblable à un linge mouillé (Louis). Il offre une teinte jaune brun, *feuille morte* (Laënnec), *pelure d'oignon* plus ou moins foncée (Louis), parfois violacée et livide. Landouzy et Siredey insistent sur la présence d'*ecchymoses sous-péricardiques*, surtout fréquentes à la face antérieure et dans le voisinage de la pointe. La consistance du myocarde est molle ; il se laisse facilement déchirer. A l'ouverture du cœur, les ventricules sont un peu dilatés et l'on peut trouver un léger degré d'insuffisance orificielle. Les cavités cardiaques sont remplies de caillots sanguins.

Le plus souvent, l'examen macroscopique du cœur ne montre pas de modifications aussi grossièrement évidentes. On trouve seulement une légère pâleur du muscle cardiaque ; quelquefois même le myocarde paraît normal à l'œil nu, alors que l'examen microscopique y révèle des lésions évidentes.

L'*étude histologique* du myocarde montre que les lésions ne sont pas également distribuées. Elles prédominent sur le cœur gauche et particulièrement à la pointe (Nicolle). D'après Landouzy et Siredey, le cœur droit serait à peu près sain dans tous les cas. Les régions mêmes du myocarde qui sont atteintes ne le sont pas d'une façon uniforme : les lésions sont parcellaires, certains points étant peu lésés, d'autres aucunement ; d'autres, au contraire, très altérés, constituent les *îlots de désintégration* de Mollard et Regaud, au niveau desquels les lésions sont au maximum.

Les lésions portent sur les fibres musculaires, le tissu interfasciculaire et les vaisseaux. Les altérations des fibres-cellules cardiaques, portent, d'une façon précoce, sur la substance contractile ou sarcoplasma. Tantôt cette substance se trouble, devient granuleuse (*état granuleux ou état moiré de Renaut*) ou se surcharge de pigment. Moins fréquemment, on observe la disparition de la striation transversale avec conservation de la striation longitudinale, et, à un degré extrême, l'*état homogène* ou disparition de toute striation. La substance contractile peut prendre un aspect translucide et devenir cassante, n'étant plus constituée que de gros blocs hyalins, anguleux : c'est la *dégénérescence vitreuse* de Zenker et de Hayem. Le protoplasma inter-contractile de la fibre cellule, ou cytoplasma, est également

altéré. On constate l'*hyperplasmie* ou *atrophie hyperplasmique* de Renaut : hyperplasie du protoplasma intercontractile et atrophie des cylindres contractiles qui apparaissent très grêles sur les champs de Cohnheim.

Landouzy et Renaut ont attiré l'attention sur la *dissociation segmentaire*, constituée par le ramollissement et la disparition du ciment intercellulaire. Cette lésion, considérée comme très fréquente dans la fièvre typhoïde par Renaut, Mollard et Regaud, est discutée par certains auteurs et notamment par Nicolle, qui la considèrent comme une altération cadavérique.

Récemment, N. Fiessinger et L. Roudowska ont insisté sur la fréquence d'une lésion cardiaque ayant passé inaperçue jusqu'alors. Cette lésion consiste en une *homogénéisation du segment terminal* précédant la dissociation segmentaire : elle existe dans les deux tiers des cas soumis à l'examen anatomo-pathologique et n'est certainement pas cadavérique.

Hayem et Oertel ont décrit une prolifération des noyaux de la fibre cellule, dont l'existence est contestée par Romberg et par Renaut. En tous cas, on observe un polymorphisme accentué et un véritable gigantisme des noyaux cellulaires, qui sont comme boursouflés et prennent mal les colorants (Mollard et Regaud).

Il existe une infiltration leucocytique modérée avec œdème congestif du tissu interstitiel; on peut remarquer des cellules volumineuses, à gros noyaux, dont le protoplasma contient des débris de fibres musculaires : ce sont des macrophages désignés autrefois par Hayem sous le nom de *corps myoblastiques*.

On peut constater de la dilatation des capillaires sanguins allant, en certains points, jusqu'à la rupture, de l'endartérite pouvant provoquer des thromboses (Hayem, Hipp Martin, Landouzy et Siredey). Ces lésions pourraient devenir le point de départ de myocardites scléreuses (Landouzy et Siredey).

LÉSIONS DES ARTÈRES ET DES VEINES

L'aortite typhique a été signalée par Landouzy et Siredey et, plus récemment, par Boinet, qui ont décrit soit des plaques gélatiniformes, soit des plaques denses, cartilagineuses, blanchâtres, saillantes à l'intérieur du vaisseau et siégeant soit sur l'origine de l'aorte, soit sur la crosse, soit sur l'aorte thoracique.

L'artérite des artères de moyen calibre, étudiée par Taupin, Bourgeois d'Etampes, Patry, Potain, Vulpian, Barié et, plus récemment, Merril Rickets, atteint le plus souvent la fémorale, la poplitée, la tibiale postérieure, plus rarement l'iliaque externe, la tibiale antérieure et la pédieuse, exceptionnellement la carotide. C'est une artérite oblitérante, avec végétation de l'endartère. Elle aboutit, en général, à la gangrène du membre inférieur et les lésions en ont été étudiées sur des membres amputés. Le bacille d'Eberth y a été trouvé à l'état de pureté par Rattone, Rist et Ribadeau-Dumas.

Les petites artères viscérales sont souvent touchées dans la fièvre typhoïde, d'où la possibilité d'infarctus (intestin, rate, rein, myocarde,

encéphale). Elles jouent un rôle capital dans la production des hémorragies musculaires et, notamment, des hématomes du grand droit de l'abdomen (Hayem).

La phlébite des typhiques frappe, le plus souvent, la veine crurale, plus rarement la saphène et la poplitée. C'est une phlébite oblitérante. Haushalter a décelé dans le caillot la présence du bacille d'Eberth.

LÉSIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Larynx. — La muqueuse du larynx est normalement infiltrée de leucocytes qui y constituent une sorte de tissu adénoïde diffus, où Coyne a même signalé de véritables follicules clos. Il n'est donc pas étonnant que le bacille d'Eberth puisse s'y localiser et provoquer des lésions parfois très intenses signalées par Louis, Chomel, Trousseau et Belloc, Rokitansky, Wunderlich, Dittrich, Charcot et Dechambre, Sestier.

Presque constamment, il existe de la *laryngite catarrhale érythémateuse*, caractérisée par de la dilatation des capillaires de la muqueuse, une infiltration leucocytique de la couche conjonctivo-élastique et de la desquamation épithéliale. A un degré plus accentué, on voit trancher sur l'infiltration diffuse de la muqueuse des nodules leucocytiques, surtout constitués par des polynucléaires : c'est la *laryngite folliculaire de Teissier*.

Enfin, l'infiltration nodulaire peut aboutir à la formation d'ulcérations, qui, si elles se développent dès la deuxième semaine de la maladie, se localisent surtout à l'épiglotte et peuvent rester peu profondes. A partir du troisième septénaire, peut se développer une forme d'ulcérations plus graves désignées par Rokitasky, sous le nom de *laryngo-typhus*, par Sestier, sous le nom de *laryngite nécrosique*, et par la plupart des auteurs, sous le nom de *laryngite ulcéro-nécrosante*.

Sur l'épiglotte, à la partie postérieure des cordes vocales, sur la paroi postérieure du larynx, ou même du pharynx, l'inflammation du tissu adénoïde aboutit à la formation d'une escarre, puis à une ulcération qui, gagnant en profondeur, atteint parfois les cartilages et détermine des périchondrites suppuratives. Les cartilages cricoïde et arythénoïdes peuvent se nécroser. Suivant que les collections purulentes ne se sont pas encore ouvertes ou se sont déjà fistulisées, on trouve à l'autopsie soit un œdème énorme par infiltration diffuse de la muqueuse, soit un sphacèle presque total de cette muqueuse transformant la cavité laryngée en un putrilage noirâtre et d'odeur repoussante.

Les constatations bactériologiques de Tuffon, de Weill-Hallé et H. Lemaire, de Schutz, de Blumenau, de Lucatello, mettent hors de doute le rôle du bacille d'Eberth dans la production des lésions laryngées. L'aspect si particulier des lésions montre bien, du reste, qu'elles sont spécifiques. Il est vraisemblable, pourtant, qu'une fois les ulcérations constituées, d'autres bactéries interviennent pour compliquer les altérations commencées par le bacille typhique.

Bronches et poumons. — Il est extrêmement rare de trouver à l'au-

topsie des typhiques l'appareil broncho-pulmonaire en état d'intégrité parfaite. La muqueuse trachéale et bronchique est hyperémiée et recouverte d'un enduit catarrhal. Elle peut être le siège d'ulcérations comparables aux ulcérations laryngées.

Les lésions pulmonaires que l'on observe ordinairement à l'autopsie sont la *congestion* et la *splénisation*.

La *congestion pulmonaire* est uni- ou bilatérale. Le plus souvent, elle est localisée aux bases; quand elle est très étendue, c'est aux bases qu'elle prédomine. Les régions congestionnées sont augmentées de volume, tendues, violacées, lisses à la surface. A la section, on voit s'écouler un liquide abondant, rouge et spumeux. L'examen histologique montre les capillaires alvéolaires turgescents et distendus par les globules rouges; les cellules de l'épithélium alvéolaire sont gonflées, granuleuses, desquamées, et la cavité alvéolaire renferme un liquide albumineux tenant en suspension des globules rouges et blancs et des éléments épithéliaux desquamés.

A un degré plus avant, on observe la *splénisation* appelée aussi *engouement hypostatique* ou *pneumonie hypostatique*, qu'on trouve surtout à l'autopsie des sujets ayant succombé dans l'adynamie. Elle siège à la base. A son niveau le poumon est violet sombre; sa consistance est augmentée; un fragment prélevé tombe au fond de l'eau. La coupe est lisse; elle laisse exsuder de la sérosité sanglante ou du sang non mélangé d'air. L'examen histologique montre des lésions analogues à celles de la congestion, mais on note dans l'exsudat épanché dans les alvéoles la présence d'un léger réticulum fibrineux.

On peut trouver à l'autopsie de certains typhiques des lésions de *pneumonie, de broncho-pneumonie, des infarctus hémorragiques, de l'œdème, des foyers de gangrène.* Ce ne sont pas là des lésions habituelles et elles constituent des complications très particulières.

On peut observer également des *pleurésies sèches, séro-fibrineuses, hémorragiques* ou *purulentes*, qui seront étudiées en même temps que les complications.

LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX

Cerveau. — Mésencéphale. — Moelle. — Il n'existe, comme l'ont fait remarquer Louis et Andral, aucune lésion grossière constante des centres nerveux dans la fièvre typhoïde. On trouve rarement, à l'autopsie, des hémorragies, des ramollissements, des abcès cérébraux ayant donné lieu pendant la vie à des symptômes cliniques particuliers.

On a signalé dans la fièvre typhoïde des lésions histologiques de l'écorce cérébrale, qui sont celles qu'on décrit, en général, dans les maladies infectieuses: dégénérescence pigmentaire des cellules cérébrales, infiltration leucocytique des gaines périvasculaires, altérations des cellules pyramidales révélées par la méthode de Nissl.

Des lésions bulbaires ont été signalées par Kümmel et par Curschmann qui ont noté, le premier un gros foyer bulbaire hémorragique, le deuxième

des hémorragies capillaires et du ramollissement, chez des malades ayant présenté des symptômes bulbaires.

Dans la moelle épinière on peut trouver aussi des foyers d'hémorragie ou de ramollissement. Schiff et J. Lépine ont noté à l'examen histologique dans ces cas : la congestion intense, l'infiltration embryonnaire de la substance nerveuse, des altérations des cellules des cornes antérieures de la moelle. Bernheim, Voinat, Marinesco, Longworth, Nichols ont noté dans la moelle des typhiques, en dehors de toute complication, au niveau des fibres nerveuses, la fragmentation de la myéline, la tuméfaction et la rupture des cylindraxes et des altérations des cellules nerveuses révélées par la méthode de Nissl. Ces lésions prédominaient dans le renflement lombaire et dans les cordons postérieurs.

Méninges. — La fièvre typhoïde peut se compliquer de méningite. Après ouverture du crâne et incision de la dure-mère, on voit s'écouler un liquide abondant, tantôt d'aspect normal, tantôt louche, tantôt franchement purulent et même parfois hémorragique. La pie-mère est fortement congestionnée. On voit parfois des plaques blanchâtres, fibrineuses, à la surface de cette membrane, souvent plus abondantes à la convexité du cerveau et spécialement le long des gaines vasculaires. Les plexus choroïdes montrent également des vaisseaux turgescents. Microscopiquement les vaisseaux sont gorgés de globules rouges ; on voit des néo-capillaires à type embryonnaire et, autour des artérioles, un manchon de leucocytes en diapédèse.

Dans la plupart des observations, on a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien le bacille d'Eberth à l'état de pureté. Citons, en France, les observations de Cruchet et Buard, Guinon et Tollemer, Claret et Lyon-Caen, Bergé et Weissenbach, Lemierre et Joltrain. Dans certains cas, on a trouvé, en même temps que le bacille d'Eberth, des microbes d'infection secondaire : pneumocoque (Netter), bacille de Koch (Chantemesse et Ramond, Comby), streptocoque (Ohlmacher), méningocoque (Kerr et Mofft).

Nerfs périphériques. — Pitres et Vaillard ont pratiqué systématiquement l'examen des nerfs périphériques chez une série de typhiques ayant succombé sans avoir présenté de symptômes sensitifs ou paralytiques appréciables. Ils ont vu que ces nerfs sont fréquemment atteints de *lésions parenchymateuses*, surtout marquées quand la mort était survenue tardivement.

MUSCLES

Les altérations musculaires sont extrêmement importantes dans la fièvre typhoïde. Mentionnées par Velpeau, puis par Rokitansky et Virchow, elles ont été surtout étudiées par Zenker, O. Weber, E. Hoffmann, Hayem.

Zenker a noté que la myosite atteint par ordre de fréquence : les adducteurs de la cuisse et les psoas, puis les grands droits de l'abdomen, les grands et les petits pectoraux, les transverses de l'abdomen et les jumeaux.

Les altérations musculaires semblent débuter dès la première semaine et atteignent leur plein développement la deuxième ou la troisième. A un faible

degré les muscles frappés sont pâles et comme anémiques ; à un degré plus avancé leur tissu est gris sale, couleur chair de poisson.

L'examen histologique montre, d'après Zenker, deux sortes d'altérations, ordinairement associées : la *dégénérescence granuleuse* et la *dégénérescence cireuse* ou *vitreuse*. Il faut ajouter à ces lésions des fibres musculaires l'infiltration leucocytique et la prolifération du tissu interstitiel (Hayem) ; et des lésions vasculaires, *endartérite* et *péri artérite*, très importantes dans les muscles atteints. Zenker considérait les altérations musculaires comme la conséquence d'un simple processus dégénératif. Depuis les travaux de Waldeyer, Hoffmann, Hayem, on les envisage comme des lésions véritablement inflammatoires.

La *myosite* typhique peut aboutir à des ruptures musculaires qui ont été constatées maintes fois, à l'autopsie. Les ruptures siègent le plus souvent au tiers inférieur du grand droit. Mais on en a constaté sur le psoas, les muscles de la jambe, les muscles pectoraux, le sous-scapulaire, le biceps brachial.

La myosite peut également provoquer des hémorragies musculaires dont les localisations habituelles sont celles des ruptures. Zenker a divisé les hémorragies musculaires en *ecchymoses*, *infiltrations hémorragiques* et *foyers hémorragiques*. Dans ces foyers, on voit le sang resté fluide ou coagulé, épanché dans l'interstice formé par la rupture. Ils peuvent se cicatriser, ou donner naissance soit à un *kyste hématique*, soit à des *collections suppurées*.

II. — FIÈVRES PARATYPHOÏDES

On pourrait croire que les bacilles paratyphiques, agents d'infections cliniquement si analogues à la fièvre typhoïde, déterminent dans l'organisme humain des lésions calquées sur celles qu'on trouve dans cette dernière maladie. Il n'en est pas toujours ainsi et les constatations faites aux autopsies de sujets morts de paratyphus A ou B diffèrent souvent de celles qui sont classiques aux autopsies des typhiques.

FIÈVRE PARATYPHOÏDE A

Les observations de Monnier et Ribereau (1), de Job et Hitzmann (2), de Sacquépée, Burnet et Weissenbach (3), de Job et Ballet (4), de Grenet et

1. Monnier et Ribereau. Un cas de fièvre paratyphoïde terminé par la mort. Autopsie. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1910. T. LXIX, p. 151.
2. Job et Hitzmann. Deux observations de paratyphus A avec autopsie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1914. T. I, p. 985.
3. E. Sacquépée, E. Burnet et Weissenbach. Étude macroscopique des lésions causées par le bac. para A, d'après les protocoles de neuf autopsies. Réunions de la IVe Armée, 27 août 1915. *Presse méd.*, 1915, nº 42, p. 351.
4. Job et Ballet. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique des fièvres paratyphoïdes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1915, p. 991.

Fortineau [1], montrent que, si l'on constate parfois à l'autopsie des paratyphiques A la tuméfaction et même l'ulcération des plaques de Peyer, ces lésions sont toujours plus limitées que dans la moyenne des fièvres typhoïdes ; un petit nombre de plaques sont atteintes et elles ne sont, en général, que tuméfiées et molles. Le plus souvent, ces altérations des plaques de Peyer font défaut : on constate simplement, sur les 15 ou 20 derniers centimètres de l'iléon, une congestion très intense de la muqueuse qui prend une teinte hortensia et qui peut même être parsemée de suffusions hémorragiques. Parfois, sur ce fond congestif, on voit se dessiner des points blanchâtres, du diamètre d'une lentille, légèrement saillants, au centre un peu déprimé ; à un degré plus avant, ces points saillants font place à des ulcérations de 4 à 5 millimètres de diamètre, à bords taillés à pic. Ces granulations et ces ulcérations se montrent particulièrement nombreuses sur la face grêle de la valvule de Bauhin qui est en même temps extrêmement congestionnée et même ecchymotique. Elles ne sont autre chose que les follicules intestinaux isolés, où le bacille paratyphique A semble se localiser volontiers, tandis qu'il respecte les follicules agminés. Les examens histologiques de Job et Hitzmann ont montré une infiltration diffuse de la muqueuse intestinale, atteignant également la sous-muqueuse et pouvant s'étendre jusqu'à la tunique musculaire. Aux points blanchâtres saillants correspondent des amas leucocytiques absolument confluents.

Ce qui fait la grande différence entre la fièvre typhoïde et le paratyphus A c'est l'importance, dans cette dernière maladie, des *lésions du gros intestin*. Ces lésions sont de deux ordres : 1° Des saillies blanchâtres, de 2 à 3 mm de hauteur, sur 8 à 10 mm de largeur, circulaires, à surface déprimée, parfois érodée en dépression cupuliforme ; 2° Des ulcérations ovalaires de dimensions variables, pouvant atteindre jusqu'à 5 cm dans leur plus grand diamètre. Ces ulcérations sont taillées à pic ; parfois leur bord est décollé comme celui de certaines ulcérations dysentériques. Leur fond est lisse ou rempli par un bourbillon gris jaunâtre. Ces ulcérations sont souvent profondes ; elles peuvent entamer la musculeuse et atteindre jusqu'à la séreuse. Elles peuvent être en petit nombre : on peut n'en constater que deux ou trois, soit sur le cœcum, soit sur un point du côlon ; mais parfois elles sont très nombreuses, presque confluentes et s'étendent depuis le fond du cœcum jusqu'à l'ampoule rectale.

On a signalé quelques cas de perforations des ulcérations, soit de l'iléon, soit du gros intestin. On a trouvé également des péritonites en rapport, non avec des perforations, mais avec des ulcérations du gros intestin, ayant aminci à l'extrême la paroi intestinale. Les ganglions mésentériques et iléo-cœcaux sont, en général, très tuméfiés, durs, rouges et hyperémiés.

La rate est presque toujours très volumineuse, molle, parfois presque diffluente, de coloration lie de vin.

Les poumons sont très fréquemment atteints ; on note presque toujours un certain degré de congestion œdémateuse ; on a signalé l'existence de

1. Grenet et Fortineau. Étude sur une épidémie d'infections typhoïdes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1915, p. 1298.

broncho-pneumonies pseudo-lobaires ou à foyers disséminés, et des pleurésies purulentes. Sacquépée, Burnet et Weissenbach ont vu, dans un cas, une endocardite plastique des orifices mitral et pulmonaire ; et dans un autre, une endocardite végétante de l'orifice aortique. Le foie est le plus souvent pâle, marbré de taches blanchâtres. Les reins ne sont le plus souvent le siège d'aucune altération appréciable à l'œil nu ; Monnier et Ribereau signalent l'existence, dans un cas, de gros reins blancs avec zones de nécrose.

FIÈVRE PARATYPHOÏDE B

Les observations de Longcope, de Lucksch, de Jochmann, de Brion et Kayser, de Rolly (1), de Debove, Trémolières et Cain (2), de Coyon et Rivet (3), de Job et Ballet (4), de Grenet et Fortineau (5), montrent que les lésions provoquées par le paratyphus B sont sensiblement identiques à celles que nous venons de décrire pour le paratyphus A. Parfois l'intestin s'est montré normal sur toute sa longueur. Dans une observation de Brion et Kayser, on trouve notées des lésions inflammatoires et ulcéreuses des plaques de Peyer aussi importantes que celles de la fièvre typhoïde ; d'autre part Rathery, Ambard, Vanstenberghe et Michel (6) disent qu'en général les lésions macroscopiques et microscopiques de l'intestin grêle, dans les paratyphoïdes B, sont sensiblement identiques à celles des fièvres éberthiennes. Dans les observations des autres auteurs que nous avons cités, les altérations des plaques de Peyer sont discrètes on font défaut, la muqueuse et l'iléon ne présentant dans sa position terminale qu'une hyperémie du reste très intense, et parfois les granulations blanchâtres correspondent aux follicules clos.

Les *lésions du gros intestin* se sont montrées avec la même fréquence et ont présenté la même importance que dans les fièvres paratyphoïdes A. Elles peuvent être segmentaires ou occuper toute l'étendue du gros intestin depuis le cœcum jusqu'à l'anus. Rathery, Ambard, Vanstenberghe et Michel distinguent dans les fièvres paratyphoïdes B : 1° Des colites ulcéreuses à petites ulcérations ; 2° Des colites ulcéreuses perforantes à larges ulcérations profondes ; 3° Des colites ulcéro-végétantes : ces dernières sont caractérisées par l'existence de proliférations conjonctives plus ou moins volumineuses, développées dans la sous-muqueuse.

Dans un cas de Coyon et Rivet, certaines altérations du côlon atteignaient 2 cm de largeur, sur 8 cm de longueur et les tuniques intestinales étaient

1. In. Kutscher. Art. *Paratyphus*, p. 675. *Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen*, 1907.
2. Debove, Trémolières et Cain. Sept cas d'infections paratyphoïdes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1911. T. I. p. 451.
3. A. Coyon et L. Rivet. Un cas mortel de paratyphoïde B. Péritonite à bacille para B et colite ulcéreuse segmentaire. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1915, p. 786.
4. Job et Ballet. *Loc. cit.*
5. Grenet et Fortineau. *Loc. cit.*
6. Rathery, Ambard, Vanstenberghe et Michel. Les paratyphoïdes B à l'hôpital mixte de Zuydcoote, Paris, 1916.

épaissies comme dans la colite dysentérique ; de plus, l'appendice était gros, dur, turgescent, rouge, entouré de fausses membranes. Notons, à ce propos, que Widal, Abrami, Brissaud et Weissenbach (1) ont observé un cas d'appendicite gangreneuse due au bacille paratyphique B.

Dans le paratyphus B, on relève aussi la tuméfaction parfois très accentuée des ganglions mésentériques et iléo-cœcaux, l'hypertrophie de la rate, la dégénérescence graisseuse du foie. On a signalé des altérations pulmonaires et l'angiocholécystite suppurée (2).

En résumé, si les fièvres paratyphoïdes ont une tendance à donner des lésions de la portion terminale de l'intestin grêle, ces lésions diffèrent, en général, sensiblement, de celles de la fièvre typhoïde ; mais ce qui sépare nettement la fièvre typhoïde des paratyphoïdes, c'est la fréquence avec laquelle ces dernières atteignent le gros intestin et y produisent des lésions graves, ulcéreuses, beaucoup plus intenses et plus significatives que celles de l'intestin grêle.

1. Widal, Abrami, Brissaud et Weissenbach. Origine hématogène de certaines appendicites aiguës. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 22 oct. 1912, p. 280.
2. J. Minet. Complications des paratyphoïdes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1915, p. 865.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

SYMPTOMATOLOGIE

De toutes les maladies infectieuses la fièvre typhoïde est une de celles dont la symptomatologie est la plus riche et l'évolution la plus fertile en incidents de toutes sortes.

La longue durée habituelle de la septicémie éberthienne, la colonisation possible des bacilles spécifiques dans tous les organes, l'imprégnation toxique des grands appareils de l'économie rendent compte de cette complexité de l'allure et de l'évolution cliniques. D'autre part, les conditions inhérentes au terrain infecté, l'âge, le sexe, les états pathologiques antérieurs ou concomitants sont également des facteurs importants, qui impriment à la maladie une physionomie particulière.

Cependant, du point de vue nosographique, on peut dire que la caractéristique essentielle de la fièvre typhoïde est l'existence d'un syndrome clinique fondamental, en rapport d'une part avec la nature septicémique de la maladie (*fièvre et état typhoïde*), et d'autre part avec la localisation élective du processus infectieux sur l'appareil lymphoïde intestinal (*troubles digestifs*), sur la rate (*splénomégalie*) et à la peau (*exanthème*). Ce syndrome, que l'on peut observer également au cours d'autres septicémies, comme le typhus exanthématique, la mélitococcie, les infections généralisées à pneumocoque, à streptocoque, à colibacille, à bacille de Koch, n'est jamais aussi typique que dans la dothiénentérie.

Le plus souvent, lorsque la fièvre typhoïde frappe un adulte et qu'elle évolue vers la guérison, le tableau clinique est à peu près réduit à ce syndrome essentiel; c'est le type de la fièvre typhoïde normale, non compliquée. C'est au contraire par les variations de ce syndrome, par son atténuation, par la prédominance exagérée d'un de ses éléments, c'est par l'adjonction de tel ou tel autre syndrome en rapport avec une localisation anormale de la septicémie ou avec une complication surajoutée, que les fièvres typhoïdes diffèrent les unes des autres et s'éloignent plus ou moins du type régulier.

Nous décrirons successivement :

1° La fièvre typhoïde normale — dans laquelle le syndrome typhoïde évolue avec ses caractères typiques, et se termine par la guérison;

2° Les formes cliniques — résultant des variations du syndrome typhique;

3° Les complications — qui peuvent surgir à chaque pas, et s'adjoignant au syndrome, lui impriment une physionomie et une évolution anormales.

Cette description s'adresse à la fièvre typhoïde à bacille d'Éberth. Nous envisagerons ensuite les infections à bacilles paratyphiques A et B.

I

FIÈVRE TYPHOÏDE

FORME NORMALE

I. — DÉBUT

La fièvre typhoïde peut débuter de trois façons :

1° Lentement ; — c'est la règle générale ;

2° Brusquement ; — c'est une éventualité rare ;

3° Sous le masque d'une de ces complications ; et c'est un cas exceptionnel.

Début lent. — La lenteur, l'insidiosité de l'invasion sont à ce point caractéristiques de la fièvre typhoïde, qu'il est le plus souvent impossible de fixer avec précision la date du début de la maladie. « Ni le malade, disait Murchison, ni ceux qui l'entourent ne peuvent dire d'une façon exacte quel jour la maladie a commencé. » Aucun symptôme solennel ne marque en effet ce début : ni frisson, ni malaise subitement intense, ni céphalée violente ou vomissement. C'est insensiblement que le sujet passe de la santé à la maladie.

Le début n'est pas seulement insidieux ; il est en outre progressif. Chaque jour apporte quelque trouble nouveau. D'abord, c'est un vague malaise, une sensation de fatigue, de lassitude aussi bien musculaire que cérébrale, qui rend tout effort pénible, s'accompagne de lourdeur de tête, de vertiges, d'éblouissement, si le travail se prolonge ou seulement si le patient reste debout.

La démarche est mal assurée. L'appétit se perd ; la bouche devient amère, pâteuse ; les digestions sont lentes, s'accompagnent fréquemment de nausées ; la langue se recouvre d'un enduit saburral et garde, sur ses bords, l'empreinte des dents.

Ces deux ordres de symptômes : *troubles nerveux* et *troubles digestifs*, ainsi associés dès les premiers jours, augmentent peu à peu d'intensité et se compliquent ; la céphalée apparaît, ordinairement frontale, parfois diffuse ; une sorte d'hyperesthésie du cuir chevelu ; des tintements et bourdonnements d'oreilles ; des douleurs musculaires, localisées souvent avec ténacité à la nuque (Gubler), au rachis, le long des membres inférieurs ; même des douleurs articulaires, parfois si vives qu'elles ont pu prêter à confusion, momentanément, avec le rhumatisme articulaire aigu, et fait donner à de tels cas la dénomination d'arthro-typhus (Robin et Leredde). Les nuits sont mauvaises, agitées, l'insomnie est fréquente. D'autre part, l'anorexie devient vite absolue ; l'abdomen est sensible, surtout dans la fosse iliaque droite. Tantôt, dès ces premiers jours, la diarrhée fait son apparition. Tantôt, et avec une plus grande fréquence, c'est la constipation, au contraire, qui s'installe.

Chacun de ces symptômes, en lui-même, n'a rien de caractéristique; mais leur groupement, leur apparition graduelle, leur aggravation progressive, sont, au contraire, particuliers à la fièvre typhoïde. Aussi leur constatation doit-elle toujours éveiller l'idée de cette infection. Leur valeur diagnostique s'accroît par l'adjonction de quelques troubles fonctionnels de la plus haute importance.

C'est d'abord l'*épistaxis*, isolée ou répétée, généralement peu abondante, et qui, par sa fréquence relative et son apparition insolite, a acquis depuis longtemps une place de premier plan dans la symptomatologie du début de la fièvre typhoïde. C'est en outre la *splénomégalie*, décelable à la percussion forte, en décubitus latéral droit. C'est encore la constatation de *troubles abdominaux* : certain degré de météorisme, associé à une sensibilité douloureuse de la fosse iliaque droite à la palpation. C'est également la présence, dans les deux poumons, de *râles de bronchite*, sibilants et ronflants, discrets ou étendus, et qui ne donnent lieu souvent à aucun signe fonctionnel, ou engendrent à peine quelques quintes de toux. C'est enfin et, surtout, les modifications importantes de la *température*. Depuis les recherches classiques de Traube (1850), de Bärensprung (1851) et surtout de Wunderlich (1856 à 1872), on attache une valeur considérable au tracé thermique du début de la fièvre typhoïde. Jaccoud l'a désigné du nom de « stade des oscillations ascendantes, qui en précise effectivement le caractère : la température s'élève en zigzag, dépassant le soir, de 1 degré à 1 degré et demi le chiffre maximum du matin, retombant le lendemain matin de moins de 1 degré, progressant ainsi régulièrement d'un demi-degré chaque jour, jusqu'à atteindre 40 ou 40°,5. Ce chiffre, qui marque habituellement l'entrée de la maladie dans sa période d'état, est atteint le plus souvent en 4 à 5 jours; parfois, les ascensions thermiques quotidiennes étant moins élevées, le stade initial se prolonge pendant 7 à 8 jours (Wunderlich). Dès cette période, on note un symptôme, dont nous retrouverons toute l'importance dans les jours qui suivront : c'est une certaine *dissociation entre la température et le pouls*. Celui-ci reste relativement calme, battant aux environs de 100 degrés; il est ample, résistant, souvent dicrote.

Tels sont les symptômes qui, dans la majorité des cas, marquent le début lent et progressif de la fièvre typhoïde.

2° ***Début brusque***. — Contrairement à un aphorisme celèbre de Wunderlich, pour qui une maladie dans laquelle « dès le premier jour, ou au commencement du deuxième, la température monte à 40 degrés » n'est pas une fièvre typhoïde, ce mode de début, brusque et violent, s'observe quelquefois. Trousseau, Murchison avaient autrefois signalé le fait; Widal, Hirtz, Vincent, Parmentier, Moutard-Martin, Rendu, Siredey en ont rapporté des exemples. Ce début soudain n'est pas nécessairement l'apanage des sujets surmenés physiquement ou intellectuellement (Parmentier), non plus que des paludéens (Vincent) ; il survient souvent en dehors de toute condition étiologique spéciale, revêtant des allures comparables à celles de la grippe ou du typhus. Une céphalalgie intense, des frissons répétés ou même un frisson solennel, de la rachialgie, parfois des vomissements, ou

des troubles délirants, sont les symptômes habituellement notés en pareil cas. La température, en quelques heures, atteint et même dépasse 40 degrés.

Dans certains cas rapportés par Widal et Digne [1], la séro-réaction s'est montrée positive dès les premiers jours, « preuve qu'avant l'explosion brutale des accidents, le bacille typhique devait déjà germer silencieusement dans l'organisme ».

Dans ces formes à début brusque, le tableau clinique arrive à réaliser, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, celui d'une fièvre typhoïde datant déjà de cinq à six jours.

Aucun pronostic spécial ne s'attache à ce mode anormal d'invasion.

3° ***Début masqué***. — Dans un certain nombre de cas, le début de la fièvre typhoïde est annoncé par l'éclosion d'une complication viscérale, qui traduit la localisation du bacille sur un organe particulier, tient toute la scène et masque ainsi la nature véritable de la maladie. Tantôt c'est une pneumonie, qui semble une pneumonie franche, lobaire (*pneumo-typhoïde*); tantôt c'est une méningite aiguë (*méningo-typhus*); plus rarement une pleurésie (*pleuro-typhus*), ou une bronchite sévère (*broncho-typhus*), une crise *d'appendicite*, une *cholécystite*, ou même une *paraplégie myélopathique*, comme dans une observation de Trousseau. Nous nous bornons à signaler ici de telles éventualités, qui restent, malgré tout, exceptionnelles, nous réservant de décrire chacun de ces accidents au chapitre des complications.

PÉRIODE D'ÉTAT

Quelle que soit la façon dont ait débuté la fièvre typhoïde, les symptômes des premiers jours ne tardent pas à revêtir une intensité remarquable. Vers le septième ou huitième jour, dans les formes communes, plus tôt dans celles qui débutent brusquement, la maladie est entrée dans sa période d'état. Le tableau du typhique, à ce moment, est caractéristique. Quand on pratique l'examen complet de tous les appareils, on se rend compte que tous sont touchés; car il n'en est pas un qui échappe à l'action des bacilles d'Eberth et de leurs toxines. Mais parmi tous les troubles, fonctionnels et physiques, qui en découlent, il en est un certain nombre qui, par leur importance, leur groupement particulier, doivent être mis au premier plan : ils constituent, par leur ensemble, le *syndrome typhoïde*. Ce syndrome est représenté par des troubles nerveux; par une courbe thermique spéciale; par des phénomènes digestifs; par la splénomégalie et par une éruption cutanée spécifique. Ce sont eux que nous décrirons tout d'abord.

Syndrome typhoïde.

1° ***Troubles nerveux***. — Il est rare que la fièvre typhoïde ne s'accompagne pas, à sa période d'état, de troubles psychiques, sensoriels, sensitifs,

1. Widal et Digne. Étude sur le début de la fièvre typhoïde (séro-réaction, diazo-réaction, hémoculture) dans deux cas de contagion hospitalière. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1906, p. 1095.

plus ou moins prononcés, et que les sujets assistent, en pleine conscience, à l'évolution progressive de leur affection. Cette absence plus ou moins complète de troubles nerveux est l'apanage des formes très légères. En règle générale, au contraire, ces troubles s'imposent à l'attention, dès le premier examen du malade, à cette période.

Les deux symptômes les plus saillants sont l'*adynamie* et la *stupeur*; ils sont plus ou moins marqués.

L'*adynamie* est un des signes les plus constants. Parfois elle se montre légère, et les typhiques peuvent encore s'asseoir ou même se lever pour entrer dans leur baignoire. Mais, le plus habituellement, elle est au contraire intense et progressive; les malades éprouvent une perte des forces telle qu'ils ont peine à changer de place dans leur lit, à pourvoir à leurs besoins; changer leur linge devient pour eux une opération pénible et compliquée. Ils demeurent le plus souvent immobiles, étendus dans le décubitus dorsal, couchés « comme une masse inerte » (Louis). Cette prostration s'accentue peu à peu; elle est à son maximum vers les 15e ou 20e jours de la maladie.

L'adynamie est associée presque toujours à une *stupeur* caractéristique. Dans les cas légers, c'est une sorte d'apathie, d'indifférence, qui donne au visage un masque hébété. Le malade semble étranger à ce qui l'entoure, répond d'une voix lente, et comme à regret, aux questions qu'on lui pose. Dans les cas accentués, la stupeur, le « tuphos » donnent au visage une expression immobile : le typhique devient un être inconscient, incapable de comprendre même le sens de la parole, complètement indifférent à toute impression affective.

Dans ces cas sévères, où prostration et stupeur atteignent leur degré maximum, on note fréquemment l'incontinence des urines, plus rarement celle des matières. Ce sont là des symptômes, ce dernier surtout, de fâcheux pronostic, comme Jenner l'avait expressément signalé.

Quand on prolonge quelque temps l'examen du typhique, on s'aperçoit facilement qu'à ces deux troubles fondamentaux, l'adynamie et la stupeur, s'en ajoutent une série d'autres, également d'ordre nerveux.

Le typhique est « dur d'oreilles », et cette *surdité* précoce, généralement bilatérale, dénote l'altération de l'oreille interne (Lermoyez).

Dès qu'on cesse de l'interroger, il se plonge dans une *somnolence* entrecoupée de tressaillements, de soubresauts musculaires ou tendineux. Aux lèvres, ce sont des mouvements fibrillaires; aux mains, le tremblement ressemble à celui des alcooliques.

En outre, on remarque, principalement dans les cas où la stupeur est marquée, une série de *mouvements automatiques*, dont l'importance pronostique ne nous semble pas aujourd'hui aussi grande qu'elle l'avait semblé à Murchison. Tantôt le malade présente de la *carphologie*, « il promène ses mains au-dessus du lit et semble poursuivre de menus objets suspendus en l'air, ou les chercher sans cesse dans ses couvertures dont il tiraille la laine »; tantôt il porte constamment ses mains à ses parties génitales, ou cherche sans arrêt à enlever de ses lèvres les fuliginosités qui les recouvrent. Ces mouvements involontaires semblent refléter un état de *subdélire*

qui, à peine ébauché le jour, s'accentue à la tombée de la nuit et tourmente jusqu'au lendemain le sommeil du malade. Délire incohérent, mobile, et le plus souvent peu intense.

2° ***Troubles digestifs.*** — *a*) **Anorexie.** — Dans les formes sévères de l'infection typhoïde, l'appétit est en général totalement supprimé, et l'on éprouve certaines difficultés à vouloir alimenter les malades. Par contre, la soif est à peu près constante, et intense.

Dans les formes moyennement graves, la perte de l'appétit est beaucoup moins prononcée qu'on ne le croit d'habitude. Botkine, Puritz, Gournitsky, en Russie, Vaquez en France, ont pensé que l'anorexie était très fréquemment une conséquence de la diète lactée imposée généralement au malade; et ils ont noté, en effet, la réapparition de l'appétit chez les typhiques alimentés suivant les règles que nous indiquerons ultérieurement.

b) **Les sécrétions buccales** sont toujours diminuées dans les cas graves; souvent même elles semblent complètement taries : toute la muqueuse buccale en prend alors un aspect caractéristique. Les *lèvres* sont sèches, fendillées, saignant facilement, et se recouvrent d'un enduit fuligineux, de même que les gencives et les dents. La *langue* est desséchée, rugueuse, couverte, elle aussi, d'un enduit brunâtre, croûteux; ses mouvements deviennent difficiles. C'est la « langue rôtie », la « langue de perroquet ».

Dans les formes moins sévères, quand le malade peut boire abondamment et surtout absorber quelques aliments, l'aspect de la langue est tout autre : elle est effilée, comme pointue; d'un rouge vif sur les bords et à la pointe, elle est recouverte, dans sa partie médiane, d'une couche saburrale d'un blanc jaunâtre. Parfois, mais plus rarement, c'est, au contraire, sur la partie médiane que l'enduit saburral disparaît, et la langue présente alors un V médian rougeâtre, entouré de deux bandes blanchâtres (Jaccoud).

Enfin, chez certains typhiques, la langue reste, pendant tout le cours de la période d'état, étalée, humide, saburrale dans toute son étendue. Cette éventualité n'appartient qu'aux formes légères de la maladie.

c) **L'examen de l'abdomen** révèle trois symptômes importants : le météorisme, la douleur et le gargouillement de la fosse iliaque droite.

Le *météorisme* est très fréquent, mais à des degrés variables. Généralement peu marqué, il présente une forme caractéristique : sa convexité est dirigée transversalement; il élargit le ventre, surtout dans sa région sous-ombilicale. Dans les formes graves, il est beaucoup plus intense et peut entraver la respiration. Son évolution est capricieuse, faite d'alternatives de diminution et d'aggravation, sans raison apparente. Depuis les observations de Louis, Jenner, Murchison, on s'accorde à attribuer à ce symptôme une valeur pronostique très réelle : sa fréquence et son intensité sont en effet proportionnées à la gravité de la maladie, et par lui-même il peut devenir un élément d'accentuation des lésions intestinales, par la distension qu'il provoque à l'excès.

Les douleurs abdominales constituent un symptôme à peu près constant et d'une importance diagnostique très grande. « Elles n'indiquent pas moins sûrement, disait Louis, une lésion de la muqueuse intestinale, que la diarrhée. »

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

Elles sont caractéristiques à la fois par leurs conditions d'apparition et par leur siège. D'une part, en effet, ce sont surtout, et souvent exclusivement, des douleurs *provoquées par la pression*. Alors que le malade, sans doute en raison de sa prostration et de sa stupeur, n'accuse en général spontanément aucune douleur de ventre, ou se plaint seulement d'une sorte de brûlure plus vive à droite qu'à gauche, la pression, au contraire, provoque, chez tous, une réaction douloureuse des plus nettes. Dans l'état typhoïde le plus accentué, alors que le malade semble un objet inerte, la pression abdominale détermine un geste de défense, une contraction du visage. C'est, d'autre part, *dans la fosse iliaque droite* et dans la région hypogastrique que la douleur doit être recherchée ; là est son siège habituel, correspondant aux points de l'intestin où les lésions ulcératives sont à leur maximum. La pression doit être, bien entendu, prudente, par crainte d'aggraver ces lésions.

Le gargouillement, sur la valeur diagnostique duquel a beaucoup insisté Chomel, se perçoit également dans la fosse iliaque droite. Il précède la diarrhée, quand celle-ci doit apparaître ; il existe même dans les cas où la diarrhée fait défaut.

d) **L'état des selles** complète enfin le syndrome digestif de la fièvre typhoïde. A cet égard, deux éventualités peuvent s'observer : la *diarrhée* ou, au contraire, la *constipation*. Pour les classiques, la diarrhée est de règle absolue au cours de la typhoïde : Barth n'avait relevé la constipation que trois fois sur cent un cas ; un de ses 3 malades mourut. Jenner, Hudson, Wilks ont fait des constatations analogues ; pour eux aussi, la constipation est exceptionnelle, et se montre l'apanage de formes sévères de la maladie. Au cours des fièvres typhoïdes que nous observons aujourd'hui, cette règle est loin de se montrer aussi absolue : bon nombre de formes bénignes évoluent sans jamais avoir présenté de diarrhée, et il nous semble que le symptôme est, au contraire, surtout fréquent et intense dans les cas graves. « La longueur et l'intensité du dévoiement, comme l'a dit Louis, sont proportionnées à la violence de l'affection ». Certains auteurs, en particulier P. Claisse, ont insisté sur l'importance que présente à ce point de vue le régime alimentaire ; chez des typhoïdiques atteints de diarrhée, ils ont, par la substitution au régime lacté intégral d'un régime mixte, à base de farines et de bouillon de légumes, fait disparaître ce symptôme.

La *diarrhée* des typhiques a des caractères très particuliers. Les selles sont liquides, d'une couleur « jaune ocre », et forment sur les linges une tache d'un jaune brun, entourée d'une large auréole à peine teintée. Dans les vases, elles prennent l'aspect classique d'une soupe aux pois secs, renferment des grumeaux, des flocons brunâtres ou verdâtres. Leur fétidité est spéciale, un peu ammoniacale ; leur réaction est alcaline.

La fréquence des selles est très variable. Tantôt il n'y a qu'une ou deux selles diarrhéiques, par 24 heures ; plus souvent, leur nombre varie de 4 à 8. Dans certains cas, la diarrhée devient profuse, se répète 15, jusqu'à 20 fois par jour. Le typhique est alors profondément déshydraté ; sa peau se sèche ; sa face pâlit ; les traits se creusent ; l'amaigrissement devient extrême ; par elle-même la diarrhée, en pareil cas, devient un danger mortel.

Quant à l'évolution de la diarrhée, elle est des plus capricieuses. Parfois, à la suite d'une période de constipation nécessitant un lavage évacuateur quotidien ou même un purgatif léger, la diarrhée apparaît, pendant un temps plus au moins long (de deux à dix, quinze jours, ou davantage); d'autres fois, elle survient d'emblée, dès les premiers jours de l'infection : trente-huit fois sur 100 malades observés par Murchison, elle fut le premier symptôme de la maladie. Enfin, chez certains sujets, elle se montre très tardive, apparaît au cours de la troisième ou même de la quatrième semaine (Murchison). Absente parfois lors de la première atteinte de typhoïde, elle peut exister pendant une rechute; à cet égard, il est bon de noter que l'apparition ou la réapparition de la diarrhée, pendant la convalescence, est souvent l'indice annonciateur de la rechute.

L'émission des selles liquides n'est accompagnée d'aucune sensation douloureuse, coliques ou ténesme. Dans les cas où le tuphos est accentué, elle se fait de façon involontaire, provoque et entretient un érythème fessier. qui, trop souvent, n'est que l'amorce d'escarres de la région.

3° **Splénomégalie**. — L'augmentation de volume de la rate est un des symptômes essentiels du syndrome typhoïde : elle ne fait défaut qu'exceptionnellement (chez des gens âgés, en particulier). Symptôme précoce, comme nous l'avons vu, la splénomégalie atteint, en général, son maximum à la période d'état et persiste tant que l'état typhoïde se prolonge. C'est une splénomégalie modérée, que la palpation décèle rarement par la perception du pôle inférieur, mousse et résistant, sous le rebord costal ; mais elle se révèle à la percussion par une matité de 12 à 15 centimètres et souvent davantage. Cette splénomégalie est très rarement douloureuse, tant spontanément qu'à la pression de l'hypocondre gauche.

4° **Taches rosées lenticulaires**[1]. — La fièvre typhoïde a son exanthème spécifique : l'éruption de taches rosées lenticulaires. Cette éruption ne fait que très rarement défaut ; c'est surtout dans les formes très légères, bénignes ou écourtées de la maladie qu'on note son absence.

Elle apparaît habituellement du 6e au 9e jour de la typhoïde, rarement plus tôt, plus rarement encore plus tard. Elle ne se fait pas en une seule fois, mais par poussées successives, des éléments nouveaux apparaissant, alors que les précédents disparaissent. La durée moyenne de l'exanthème est d'une huitaine de jours ; il en est d'éphémères, n'excédant pas trois jours, et de prolongés, se renouvelant pendant vingt jours.

Le *siège d'élection* de l'éruption est la face antérieure du tronc, thorax et abdomen, et le dos, où on la rencontre fréquemment alors qu'elle n'existe pas ailleurs. Elle est généralement plus abondante sur l'abdomen que sur la poitrine. Quand elle est discrète, ce qui est habituel, elle comprend peu de taches : de 5 à 15, à 20 au maximum. Mais elle peut être beaucoup plus accentuée, formée de 50, 80, 100 taches et même beaucoup plus encore. Ces éruptions confluentes, plus fréquentes chez les sujets jeunes, rares chez les enfants et les individus âgés, dépassent, dans leur topographie, les limites de distribution ordinaire que nous avons décrites; elles se répandent alors

1. La « tache rosée lenticulaire ». Et. Cheurlot. *Th. Paris*, 1910.

sur les membres, supérieurs et inférieurs, gagnent le cou et se localisent même à la face.

Quelle que soit son étendue, l'éruption typhique conserve ses caractères spécifiques. La tache rosée lenticulaire est un élément *congestif*, jamais hémorragique : elle disparaît entièrement par la pression ou la distension des téguments, pour reparaître tout aussitôt; elle ne persiste jamais sur le cadavre. C'est une tache généralement *maculeuse*, ne faisant aucune saillie à la surface de la peau; elle est arrondie, à contours réguliers, de coloration rose; ses dimensions sont de 2, 3 millimètres au plus de diamètre.

Dans certains cas, et le fait s'observe surtout dans les éruptions confluentes, les caractères précédents sont un peu modifiés ; les taches rosées deviennent saillantes, *papuleuses*, parfois entourées d'une auréole plane, d'une coloration plus pâle que le centre. Ou bien elles sont plus volumineuses, atteignent 4, 5 millimètres de diamètre; ou bien encore elles offrent un contour irrégulier. Mais, dans tous ces cas, elles conservent leur caractère congestif et s'effacent entièrement par la pression.

Taches rosées, maculeuses ou papuleuses, discrètes ou confluentes, ont une *durée* de trois à cinq jours. Elles pâlissent alors et disparaissent entièrement, après avoir parfois laissé à leur place une petite macule cuivrée ou une très légère desquamation, en pellicule.

Malgré les affirmations, d'ailleurs contradictoires, de Griesinger et Trousseau d'une part, pour qui l'abondance de l'éruption était d'un fâcheux pronostic et de Louis, Stewart, Rilliet et Barthez, de l'autre, pour qui c'était l'inverse, on ne peut rien conclure, quant au pronostic, de l'abondance ou de la rareté de l'exanthème typhoïdique. Sa valeur diagnostique reste, au contraire, indiscutable, et l'on peut répéter ce que disait Louis à cet égard : « on chercherait en vain les taches rosées ailleurs que dans la fièvre typhoïde ».

5° ***Température***. — La courbe thermique complète le tableau du syndrome typhoïde à la période d'état. Elle est en effet typique : c'est une température élevée et continue, « en plateau », à « oscillations stationnaires » (Jaccoud) pendant toute la durée du stade d'état.

Wunderlich, qui a laissé de la température au cours de la typhoïde l'étude la plus complète et la plus précise, a nettement décrit le rythme thermique de cette période. Ce rythme peut affecter l'un des deux types suivants.

Dans le premier, qui répond aux formes bénignes, courtes, de la dothiénentérie, la durée du plateau fébrile est de sept à neuf jours. Au début de ce stade, la température vespérale « oscille entre 40 et 41°,5, mais le plus souvent entre 40°,2 et 40°,8. Les températures matutinales sont, pendant cette époque, plus basses d'un demi-degré à un degré et demi, rarement de moins, mais aussi rarement de plus, avec cette exception que parfois, pendant un seul jour, s'observe une rémission profonde. » C'est au septième jour que Wunderlich, puis Jaccoud, fixaient la date de cette rémission qui se montre, d'ailleurs, très inconstante. La température conserve ce rythme pendant trois à quatre jours; puis son niveau général s'abaisse et « bien qu'au total la marche de la fièvre s'accorde encore avec celle de la

demi-semaine précédente, la hauteur d'exacerbation quotidienne est un peu moindre que dans celle-là, et les rémissions sont aussi plus profondes. » Dans ce premier type, le stade des oscillations stationnaires touche à sa fin vers le milieu du second septenaire.

Dans un deuxième type, qui correspond à des formes plus sévères, « la maladie persiste pendant quatre semaines et demie, assez souvent cinq, six et parfois huit à dix semaines. » Fièvres typhoïdes prolongées, qui sont plus fréquentes, certainement, que les précédentes. Dans ce type, le plateau thermique conserve ses caractères de « fièvre continue » pendant une, deux, parfois trois semaines, la température oscillant régulièrement entre 40 degrés le matin, 40°,6, 40°,8 le soir. Puis, très fréquemment, s'intercale

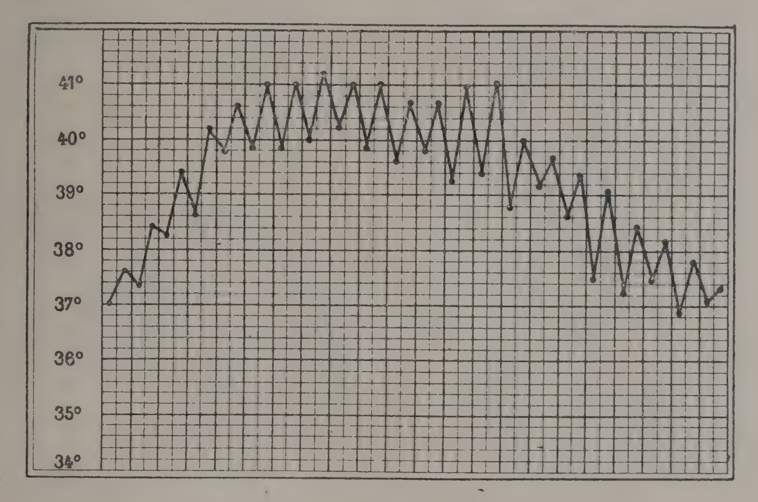


Fig. 1. — Fièvre typhoïde bénigne. Courbe thermique normale.

alors entre ce plateau et la période terminale un stade intermédiaire, très particulier, auquel Wunderlich a donné le nom de *stade amphibole*. Il est caractérisé par des oscillations imprévues, souvent considérables, des exacerbations et des rémissions sans raisons apparentes, qui donnent à la courbe une « incertitude » des plus accusées. Ce stade amphibole dure habituellement quelques jours, mais il n'est pas rare de le voir se prolonger pendant une ou deux semaines.

6° ***Caractères du pouls***. — L'étude du pouls est corrélative, dans la fièvre typhoïde, de celle de la température ; elle présente une importance pratique au moins égale, et fournit des indications pronostiques de premier ordre.

En dehors de toute complication intercurrente, et spécialement de complication cardiaque, le pouls est altéré dans la typhoïde. Les exemples comme ceux qu'a rapportés Murchison, où le pouls n'était ni accéléré, ni ralenti, sont absolument exceptionnels. Le ralentissement du pouls est de même très rare. Dans la règle, le pouls du typhique est accéléré dans la proportion de 99 pour 100 des cas (Murchison). Mais cette *accélération*, si on la compare au degré thermique, reste le plus souvent modérée, et il y a là comme une dissociation relative des deux symptômes, qui offre une

valeur diagnostique réelle. Malgré les températures de 40°, 40°8, qui sont habituelles, la tachycardie ne dépasse souvent pas 100; à tel point que la constatation d'une accélération à 120 doit toujours faire soupçonner l'existence de lésions myocarditiques. « Une température de 39°,5, coexistant avec un pouls de 120 et au delà n'appartient, disait Hardy, qu'à un cas mortel ». L'assertion est sans doute excessive, mais elle traduit, en l'exagérant, un fait clinique indéniable.

Le pouls est plus accéléré chez l'enfant et chez la femme que chez l'adulte; il l'est plus le soir, entre quatre heures et onze heures, que le matin, où il baisse généralement de 10, 20 pulsations par minute; il l'est plus dans les formes sévères et prolongées.

En dehors de cette accélération relativement peu marquée, le pouls du typhique offre deux autres caractères : le dicrotisme et l'hypotension. L'exagération du *dicrotisme* normal est telle, habituellement, dans la fièvre typhoïde, que le caractère devient aisément perceptible au doigt. « C'est dans la fièvre typhoïde, écrivait Lorrain, qu'on rencontre le dicrotisme le plus intense et le plus régulier.... Il n'y a guère de maladies qui donnent lieu à un dicrotisme aussi caractérisé et aussi marqué. » Les tracés sphygmographiques mettent d'ailleurs ce symptôme en pleine lumière; ils font même apparaître fréquemment un polycrotisme à trois ou plusieurs rebondissements, qui, contrairement à ce que pensait Lorrain, n'est pas nécessairement l'indice d'une proche convalescence et peut tout aussi bien se montrer dès le seuil de la période d'état (Parisot).

La *pression artérielle* est toujours abaissée. « La fièvre typhoïde est, de toutes les maladies aiguës, celle qui abaisse le plus la pression artérielle » (Potain). La pression minima est constamment abaissée (Olmer et R. Voisin), même dans les formes légères de la maladie.

Troubles secondaires.

Ainsi que nous l'avons dit, il est aisé de se rendre compte que tous les appareils de l'économie sont troublés plus ou moins dans leur fonctionnement.

La respiration du typhique est toujours accélérée; il tousse peu et, cependant, dès la fin du premier septénaire, on trouve dans la poitrine des râles de bronchite, sonores et sibilants, souvent mêlés de râles muqueux, et prédominant fréquemment aux deux bases.

Le foie est habituellement augmenté de volume : hépatomégalie peu importante d'ailleurs. Le bord inférieur de l'organe s'abaisse de un, deux travers de doigt et se montre sensible à la pression et à la percussion. C'est à un fonctionnement défectueux de l'excrétion biliaire que l'on a rapporté la coloration jaune ocre des selles et leur fétidité particulière. L'excrétion des acides biliaires est, en tout cas, très souvent altérée (Brulé et Garban), comme l'indique la fréquence de réaction de Hay dans les urines. D'autre part, des recherches récentes nous ont montré [1] que la fonction

1. F. Widal, P. Abrami, et N. Iancovesco. L'épreuve de l'hémoclasie digestive et l'hépatisme latent. *Académie des Sciences*, t. 171, p. 223, 26 juillet 1920.

protéopexique du foie peut être également touchée par l'infection typhique, et que l'épreuve de l'hémoclasie digestive, que nous avons proposée pour déceler l'insuffisance de cette fonction spéciale, se montre alors positive.

Les urines des typhiques ont donné lieu à des recherches physico-chimiques très nombreuses, destinées surtout à en tirer des indications utilisables aux points de vue du diagnostic et du pronostic. La plupart de ces recherches sont malheureusement sujettes à revision; les renseignements qu'elles fournissent ne tiennent pas un compté suffisant des ingesta du malade (quantité d'eau absorbée, quantité de matières azotées, hydrocarbonées ou grasses) non plus que de l'absence ou de la fréquence de la diarrhée, par laquelle s'éliminent des produits qui, normalement, sont excrétés par le rein.

D'une façon générale, la quantité d'urines émises en 24 heures par le typhique, à la période d'état, est un peu inférieure à la normale, en tenant compte bien entendu de la quantité d'eau ingérée; il y a une légère rétention hydrique. L'urine prend, de ce fait, une coloration « bouillon de bœuf »; elle présente habituellement des reflets rougeâtres ou bruns (Gubler et Robin); sa densité est notablement augmentée; les chlorures sont excrétés à peu près normalement; toutefois, il est fréquent d'observer, pendant tout le cours de la période d'état, une rétention partielle des chlorures; cette rétention est parfois régulière, quotidienne; dans d'autres cas elle est périodique, et alterne avec de petites décharges de sel (Laubry).

Les substances anormales contenues dans les urines et dont la recherche peut être utilisée en clinique sont l'albumine et l'indican. L'*albuminurie* est considérée par certains (Trotter, Gubler, A. Robin) comme constante. Dans les formes légères et moyennes de typhoïde, il s'agit d'une albuminurie minima, passagère. Dans les formes plus sévères, l'albuminurie s'observe avec plus de régularité; elle est aussi plus abondante. Nous reviendrons sur ce symptôme, à propos des néphrites typhoïdiques. Quant à l'*indicanurie*, elle est constante et abondante; c'est certainement au cours de la dothiénentérie qu'on trouve le plus d'indican urinaire.

PÉRIODE DE DÉFERVESCENCE

Quelle qu'ait été la durée de la période d'état, la guérison de la fièvre typhoïde survient par un des deux modes suivants : brusquement ou graduellement. Cette terminaison est caractérisée par une défervescence thermique et par des modifications parallèles de l'état général.

Tracé thermique. — La défervescence est, dans certains cas, annoncée la veille ou l'avant-veille par une aggravation apparente de l'état du malade et par une ascension thermique imprévue. Ces phénomènes précritiques, si fréquents dans la pneumonie, avaient été expressément notés par Wunderlich, sous le nom de *perturbation critique*. Ils sont cependant exceptionnels dans la dothiénentérie. L'accélération et la petitesse du pouls, ses irrégularités, l'apparition ou la réapparition du délire, peuvent en imposer, en pareil cas, pour une complication.

La *défervescence graduelle*, en lysis, est de beaucoup la plus fréquente : la

température, partie des environs de 40 à 41°, rejoint la normale en une semaine ou plus. Cette descente se fait de deux manières (Wunderlich). Tantôt, suivant le type *rémittent*, la température présente chaque jour des oscillations, le maximum du matin et celui du soir étant inférieurs de quelques dixièmes de degré à ceux de la veille. Tantôt — et cette éventualité est beaucoup plus rare — la lysis se fait en *échelons*, la température matutinale baissant chaque jour franchement, celle du soir lui étant à peine supérieure, parfois même inférieure. Ce type de défervescence rappelle celui que l'on observe communément dans le typhus exanthématique.

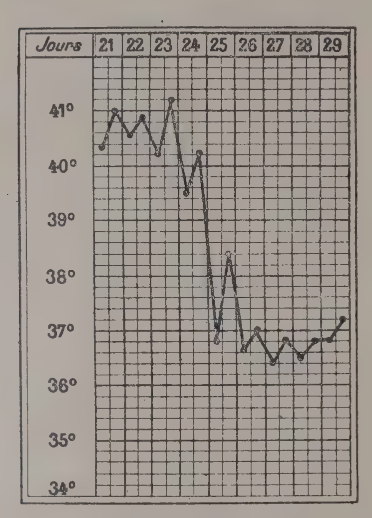


Fig. 2. — Fièvre typhoïde normale. Défervescence brusque.

La *défervescence brusque*, que Jaccoud a analysée avec beaucoup de soin, et qu'il a relevée dans près de 28 pour 100 des cas, s'observe plus fréquemment dans les formes de légère ou moyenne intensité; mais on la constate aussi dans des formes sévères. Elle survient à la manière de la défervescence pneumonique; en une ou deux grandes oscillations, la température s'abaisse de 40° à 37°, ou même au-dessous de 37°.

Symptômes généraux. — Parallèlement à la défervescence thermique, on assiste à une transformation de tous les symptômes, fonctionnels et généraux. Cette transformation est surtout remarquable dans le cas de *guérison brusque*; elle se fait alors avec une surprenante rapidité. « La chute de température s'accompagne d'une modification complète de l'habitus extérieur du malade. La langue se nettoie rapidement, la restauration organique a lieu sans nuage et la phase de restauration, réduite au minimum, se confond à vrai dire avec la convalescence » (Jaccoud). C'est en pareil cas que l'on peut assister à une véritable *crise urinaire*, comparable à celle de la pneumonie, fait qui reste rare dans les fièvres typhoïdes. Le taux des urines dépasse, en 24 heures, du double, du triple, celui des jours fébriles précédents; en même temps on note une décharge chlorurique brusque et définitive, qui atteint rapidement un chiffre élevé (jusqu'à 20 grammes) et persiste pendant quelques jours (Laubry).

Dans les cas, beaucoup plus nombreux, où la défervescence se fait en *lysis*, l'amélioration du typhoïdique reste très apparente; mais elle est progressive. « Le malade, longtemps indifférent, semble s'intéresser à ce qui l'entoure. Il commence à pouvoir se remuer dans le lit; l'ouïe revient. Un sommeil calme succède au délire et au coma; la bouche se nettoie, la langue s'humecte, le météorisme diminue, l'appétit renaît; les selles cessent d'être involontaires, la diarrhée disparaît; le pouls perd de sa fréquence; la peau est moins aride et s'humecte souvent d'une douce moiteur » (Grisolle).

Dans ces formes à défervescence graduelle, on constate fréquemment, mais non constamment, une *crise urinaire*, polyurique et polychlorurique. Cette crise n'est pas forcément contemporaine de la défervescence thermique : dans la moitié environ des cas, elle précède de un à plusieurs jours la chute en lysis; d'autres fois elle est plus tardive qu'elle et se produit seulement au cours de la convalescence. La polyurie, symptôme le plus fréquent, oscille habituellement entre 2 et 3 litres; mais elle peut atteindre le double (Robin). Quant à la décharge chlorurique critique, elle peut affecter l'un des trois types suivants (Laubry) :

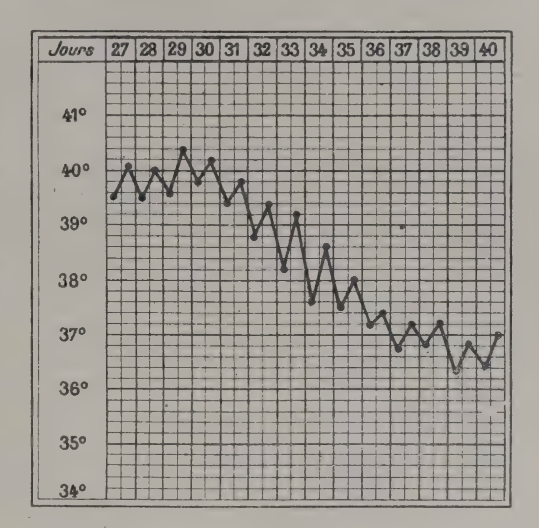


Fig. 3. — Fièvre typhoïde normale. Défervescence en lysis.

Tantôt, comme dans le cas de défervescence brusque, la crise chlorurique est soudaine, intense et définitive.

Tantôt on observe une décharge chlorurique éphémère, suivie soit d'une période de rétention très courte, soit d'une excrétion lente et graduelle, jusqu'à la normale.

Tantôt enfin la crise chlorurique est lente et se produit soit de façon continue, soit avec des intermittences. Souvent elle n'est amorcée franchement que par la reprise de l'alimentation salée, pendant la convalescence.

CONVALESCENCE

Le typhique sort de sa maladie, surtout si elle a duré plus de trois septénaires, amaigri, affaibli considérablement et anémié.

« Il est pâle, d'une pâleur spéciale, qui ne ressemble en rien à celle de la chlorotique ou du cachectique : il a la figure d'un inanitié. La face, amaigrie et comme rétractée, est souvent sillonnée de rides et de plis qui s'accentuent lorsqu'il rit ou qu'il parle. Ces sillons n'existaient pas avant la maladie; ils disparaîtront avec le retour de la santé et de l'embonpoint. L'œil est vif et reprend son éclat » (Hutinel).

La langue est maintenant humide et n'est plus recouverte qu'à sa base d'un léger enduit saburral. L'appétit reparaît, impérieux, pressant à un point tel que « le besoin de manger devient une véritable complication avec laquelle le médecin doit compter » (Arnould). Ce retour de l'appétit est un des symptômes les plus caractéristiques de la convalescence.

L'énergie musculaire est affaiblie, d'une façon souvent si considérable que le patient ne peut sortir de son lit sans chanceler et qu'il éprouve des vertiges dès qu'il veut effectuer un mouvement un peu pénible. Le cœur

est instable, sujet à des poussées tachycardiques ou même arythmiques, au moindre effort, à la plus légère émotion. La tension artérielle reste basse. Le système nerveux, qui a été si profondément touché, reste longtemps déficient; le convalescent est impressionnable à l'excès, présente souvent des troubles intellectuels et spécialement une diminution marquée de la mémoire. Les appétits sexuels reparaissent, avec des érections et des pollutions fréquentes; les règles, supprimées d'habitude dans le cours de la maladie, se rétablissent.

Enfin, deux ordres de phénomènes complètent ce tableau de la convalescence : les troubles de la calorification et de la nutrition.

La *température* est très fréquemment inférieure à la normale pendant les premiers jours de la convalescence; chez quelques malades, elle revêt le type inverse, avec un maximum plus élevé le soir que le matin. Pendant cette période, le convalescent reste frileux, comme un inanitié. Puis la température revient assez rapidement à la normale.

Quant à la *nutrition*, elle donne lieu à des remarques importantes. Le sujet qui termine une fièvre typhoïde de quelque intensité se trouve dans un état d'amaigrissement très prononcé. Cet *amaigrissement* est plus considérable dans les formes prolongées, dans celles qui sont accompagnées de diarrhée abondante et, incontestablement aussi, chez les sujets qui sont restés soumis à la diète lactée intégrale (Botkin, Vaquez). Le typhoïdique, pendant la période d'état de sa maladie, a parfois perdu, par jour, 250 gr. (Layton), 300 gr. (Botkin), 1000 gr. (Leyden) et même davantage; il aborde la convalescence avec un déficit de poids de 10, 12 et parfois 15 kilogs (Monneret). La convalescence répare ce déficit avec une surprenante rapidité; l'ascension, d'abord lente, tant que l'alimentation reste prudemment modérée, devient vite très rapide. On peut ainsi voir le typhique augmenter de près de 2 kilogs (Ardet) par semaine, ou même de 2 kg. 500 en cinq jours, comme certains malades observés par Braive. Il n'est pas rare de voir la fièvre typhoïde transformer complètement le tempérament des sujets qui en sont atteints; nous avons vu des malades, maigres jusqu'alors, acquérir, après une typhoïde, une tendance à l'obésité.

La rapidité de la *croissance* chez les sujets convalescents de typhoïde est un fait bien connu. Elle détermine, au pourtour des grosses articulations, de fréquentes *vergetures* (Trousseau), qui, comme celles de la grossesse, sont indélébiles (Bouchard).

En même temps s'observent une série de troubles trophiques tégumentaires : l'épiderme se renouvelle par une *desquamation* surtout abondante à la paume des mains et à la plante des pieds, et qui peut même se noter à la face dorsale de la langue, où l'épiderme se détache par plaques arrondies (plaques fugitives bénignes de Caspary). Les *cheveux* tombent souvent, mais d'une façon passagère; et si, comme l'a signalé Lailler, les *ongles* peuvent tomber aussi, le plus habituellement pourtant ils présentent seulement des dépressions, des sillons transversaux qui se forment près de la matrice de l'ongle et progressent, avec sa croissance, vers le bord libre.

La *durée de cette convalescence* est des plus variables, sans tenir compte, bien entendu, des complications ou des rechutes qui peuvent y surgir.

Dans les formes légères, elle dure en moyenne de quinze à trente jours; dans les formes sérieuses, à adynamie marquée, à diarrhée abondante, elle exige souvent deux mois. Elle est rapide chez les sujets jeunes, beaucoup plus lente chez ceux qui ont atteint la quarantaine.

RÉSUMÉ CLINIQUE — DURÉE

Si l'on envisage dans son ensemble l'évolution de la fièvre typhoïde normale, non compliquée, on voit qu'après un début le plus souvent graduel, insidieux et progressif, d'une durée de quatre à sept jours, s'installe un syndrome spécial, le syndrome typhoïde. Il est constitué essentiellement par une hyperthermie à type continu, avec pouls modérément accéléré, dicrote et hypotendu; par un état de stupeur cérébrale, accompagné d'asthénie, de prostration, de subdélire doux et tranquille à prédominance nocturne; par du météorisme abdominal, avec douleurs et gargouillements provoqués à la pression de la fosse iliaque droite, par de la constipation ou, plus souvent, par une diarrhée jaune, ocreuse, émise sans coliques, d'une fétidité fade et de réaction alcaline; par une splénomégalie modérée et par une éruption de taches rosées, lenticulaires, de type congestif. Après une période de un à deux septénaires dans les formes légères, de trois, cinq, six septénaires dans les formes sévères, la défervescence s'établit, généralement en lysis, plus rarement de façon brusque. Tous les troubles fonctionnels s'améliorent; une crise urinaire, polyurique et polychlorurique, d'un rythme variable, se produit; en cinq à huit jours la convalescence s'établit. Elle est, en général, lente, s'accompagne de troubles caractéristiques, parmi lesquels prédominent ceux de la nutrition.

La maladie présente donc *trois périodes évolutives*, généralement bien tranchées, comme Chomel et Grisolle l'avaient formulé : une période d'invasion ou de début, qui s'inscrit sur la courbe thermique par un tracé à oscillations ascendantes; une période d'état, période des oscillations stationnaires; une période de terminaison ou de défervescence, caractérisée par un tracé thermique habituellement en lysis. Les classiques assignaient à la fièvre typhoïde normale une durée habituelle de *trois septénaires*, correspondant le premier à la période d'invasion, le second à la période d'état, le troisième à la période terminale. Il semble bien que, de nos jours, l'évolution de la maladie excède le plus souvent en durée les vingt et un jours classiques; les fièvres typhoïdes de trois septénaires sont pour nous l'exception. En réalité, si la première et la dernière période de la maladie ont une durée relativement fixe d'un septénaire, la période d'état a une durée beaucoup plus variable : de un septénaire, dans les cas légers, elle se prolonge jusqu'à deux, trois, quatre, cinq et même six septénaires, et c'est en pareil cas surtout que s'observent les oscillations imprécises du stade amphibole.

II

FORMES CLINIQUES

Il s'en faut que le type clinique que nous venons de décrire réponde à la totalité des cas de fièvre typhoïde. Ainsi que nous le disions au début de ce chapitre, il n'est pas de maladie dont l'évolution soit, dans la réalité, plus sujette à variations de toute nature. On pourrait, sans sortir de la vérité, multiplier à l'infini les formes cliniques. Il suffit, après avoir signalé la variabilité extrême de ces formes, d'en dégager les types les plus importants par leur fréquence et leur physionomie spéciale.

I. — FORMES ATTÉNUÉES

Dans un premier groupe de faits se placent les fièvres typhoïdes à symptomatologie fruste, dans lesquelles le syndrome typhoïde est *atténué* (fébricule typhoïde, synoque, embarras gastrique fébrile), *à peine ébauché* (f. typhoïde ambulatoire) ou même *complètement absent* (f. typhoïde latente).

1° ***Fébricule typhoïde*, *synoque*, *embarras gastrique fébrile typhique***. — Toutes les épidémies de fièvre typhoïde légitime permettent d'observer un certain nombre de cas d'« embarras gastrique fébrile » qui, comme l'admettaient déjà Hérard, Villemin, Guéneau de Mussy, ne sont que des typhoïdes très légères, des « typhoïdettes ». L'hémoculture et le séro-diagnostic, pratiqués en pareils cas, ne permettent aucun doute, et, pendant la guerre actuelle, ces formes légères se sont montrées particulièrement fréquentes (Étienne)[1]. M. Léon Bernard[2] a pu en authentifier 33 cas, par l'hémoculture, dont onze cas chez des sujets non vaccinés. Cela ne signifie pas que l'embarras gastrique fébrile soit toujours de nature typhoïde, tant s'en faut ; mais il l'est fréquemment, surtout en période épidémique.

Son début est parfois brusque, caractérisé par un frisson, de la céphalalgie, des vomissements. Plus souvent il est lent, insidieux, marqué par de la lassitude, de la courbature, un peu de céphalée, des frissonnements. Au bout de quelques jours, les malades présentent tous les signes de l'embarras gastrique : une anorexie absolue, la bouche empâtée, la langue chargée, saburrale en son milieu, parfois des vomissements. La constipation est de règle. La température atteint 39°,5, 40°.

Malgré cette symptomatologie, le tuphos, la prostration sont complètement absents ; le malade répond parfaitement aux questions posées. Le plus souvent, en examinant ces sujets, on trouve, bien que très atténués, les autres éléments du syndrome typhique : la splénomégalie et les taches

1. Étienne. Les embarras gastriques fébriles éberthiens ou à bacilles paratyphiques. *Annales de Médecine*, 1919, n° 6.

2. Léon Bernard. Les formes légères de la dothiénentérie et l'embarras gastrique fébrile. Les limites de la fièvre typhoide. *Annales de Médecine*. Janvier-Février 1916. T. III. P. 32.

rosées. Mais leur durée est éphémère. Les taches rosées, qui peuvent d'ailleurs être très abondantes et volumineuses, apparaissent généralement le cinquième, le sixième jour, parfois plus tôt. Quand elles surviennent plus tard, vers le 8e, le 10e jour, leur éclosion coïncide avec la terminaison de la maladie.

Celle-ci, en effet, n'excède presque jamais en durée huit à dix jours ; assez fréquemment même, elle guérit plus tôt. La température, après avoir pendant deux à trois jours stationné autour de son maximum, s'abaisse, soit brusquement, soit d'une façon irrégulière. La guérison est la règle absolue. Les complications sont absolument exceptionnelles. Bien que L. Bernard ait observé parfois des bronchites, des congestions pulmonaires, des otites, des réactions méningées, de la cholécystite, une néphrite hématurique, ces complications ont été remarquables par leur simplicité et leur bénignité.

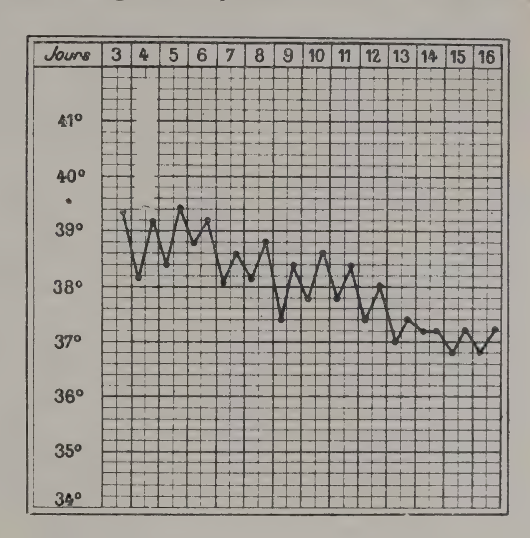


Fig. 4. — Fièvre typhoïde à forme d'embarras gastrique fébrile.

2° ***Fièvre typhoïde ambulatoire.*** — Cette forme, plus insidieuse encore que la précédente, est, son nom l'indique, caractérisée par le fait que le typhique peut rester levé et continue souvent à vaquer à ses occupations. Elle a été décrite, il y a longtemps, en Angleterre par Hewett, en France par Louis, Vallin, Chomel, sous le nom de « forme latente » ; l'expression « ambulatoire », employée par Liebermeister, est préférable, en ce qu'elle traduit le caractère clinique essentiel de la maladie, dont la latence n'est souvent que de faible durée.

Les sujets traînent pendant plusieurs jours, avec un malaise général, une sensation de fatigue, un peu de céphalée, de l'anorexie, souvent une diarrhée légère. Ils se croient atteints d'embarras gastrique léger. La fièvre peut être complètement absente (Liebermeister, Vallin, Jaccoud) ; le plus souvent, cependant, elle existe, mais modérée, ne dépassant guère 38°,5 à 39°.

On est parfois surpris, en examinant de tels sujets, de constater la présence de splénomégalie et même de taches rosées lenticulaires.

Le principal intérêt de cette forme ambulatoire est son *pronostic*. Il est loin de répondre à l'allure insidieuse de la maladie. Sans doute, celle-ci guérit assez souvent, en conservant jusqu'au bout son caractère ambulatoire. Mais fréquemment, après douze à quinze jours, l'état général s'aggrave et la scène change brusquement : on voit s'installer le tableau classique de la fièvre typhoïde. Plus souvent encore, en pleine période ambulatoire, un accident soudain éclate, qui « fixe à la fois le diagnostic et le pronostic » (Jaccoud). C'est une pneumonie, une hémorragie cérébrale,

une endocardite; mais c'est bien plus souvent une *hémorragie intestinale* grave, une *perforation intestinale* ou une *syncope mortelle*. Velich, de 1887 à 1903, a pu recueillir trente-six observations de mort subite au cours de typhoïde ambulatoire, et Thoinot, à la Morgue de Paris, en avait constaté des exemples relativement nombreux.

3° **Fièvre typhoïde latente**. — On a décrit enfin, sous le nom de fièvres typhoïdes latentes, certains faits, observés au cours d'épidémies légitimes, où la maladie se traduit uniquement par de la diarrhée, sans malaises généraux ni température (Arnould); d'autres, survenus chez des débiles ou des paludéens chroniques, où le « malade n'a pas de fièvre, ne se plaint que de vagues malaises et offre des symptômes d'anémie et d'affaiblissement progressif » (Vincent et Muratet).

II. — FORMES GRAVES

A l'opposé des cas que nous venons de décrire, se placent les cas graves, à symptomatologie très complexe et toujours sévère. Ils correspondent aux formes : ataxo-adynamique — cholérique — hémorragique.

1° **Forme ataxo-adynamique ou hyperpyrétique**. — Dans cette variété, bien décrite par les classiques, trois ordres de phénomènes prédominent : *l'ataxie*, marquée par un délire continuel, souvent violent, accompagné d'hallucinations, de crises convulsives, de soubresauts tendineux; *l'adynamie*, constituée par la prostration excessive, l'incontinence des réservoirs, la fréquence et la précocité des escarres; enfin, *l'hyperthermie* continue, dont le plateau oscille faiblement autour de 41°, 41°,5. La stupeur extrême, la sécheresse absolue de la bouche, les phénomènes de parésie cardiaque, l'albuminurie abondante sont ici de règle. La mort est à peu près fatale. Elle survient parfois vers les troisième ou quatrième jours (formes foudroyantes; Murchison, Trousseau); elle se produit le plus souvent au décours du deuxième septénaire.

Ces formes ataxo-adynamiques ont été fréquentes au début de la campagne de 1914, chez nos soldats surmenés. A Marseille, M. Jouve-Balmelle[1] a pu en observer 180 cas, sur 600 typhiques soignés par lui. Il a pu mettre en lumière un certain nombre de faits nouveaux. C'est en premier lieu l'existence fréquente chez ces sujets de *symptômes méningés* : contractures, rigidité spasmodique du tronc, des membres, de la nuque, accompagnées parfois du signe de Kernig et de troubles pupillaires, sans réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien. C'est, en outre, l'existence constante d'une *azotémie* qui se chiffre par 1 gramme, 2 grammes, 4 grammes et même davantage d'urée par litre de sérum. L'évolution de cette rétention uréique s'est montrée parallèle à celle de la maladie, l'azotémie s'atténuant avec l'amélioration des symptômes, persistant et augmentant avec son aggravation. Des constatations analogues ont été faites par MM. Rathery et Vanstenberghe. Il s'agit évidemment là d'un collapsus du fonctionne-

1. Jouve-Balmelle. Considérations sur la fièvre typhoïde. *Progrès Médical*, 5 septembre 1916.

ment rénal, comme il y a collapsus des autres fonctionnements viscéraux.

2° ***Forme cholérique***. — Carles [1] a décrit, au cours de la dernière guerre, une forme cholérique de la typhoïde. Cette forme, particulière aux sujets qui souffraient depuis quelque temps déjà d'une entérite — et l'on sait combien celle-ci s'est montrée fréquente pendant les premiers mois de la guerre — se caractérise par l'existence d'une diarrhée profuse, incoercible, qui déshydrate le malade très rapidement et lui donne l'aspect typique d'un cholérique.

La température baisse progressivement; le malade semble fondre, s'amaigrit d'heure en heure; sa peau se ride, ses yeux s'excavent, le nez s'effile; en deux jours, il prend l'apparence d'un squelette et ne tarde pas à succomber dans l'hypothermie et l'algidité. Cependant Carles, a pu voir de ces malades se remonter peu à peu, et finalement guérir, sous l'influence de l'hydratation massive par le sérum artificiel et des cardiotoniques.

3° ***Forme hémorragique***. — Comme toutes les grandes septicémies, la fièvre typhoïde peut revêtir la forme hémorragique. Les observations de Griesinger, de Leudet, ont mis en valeur l'influence épidémiologique; celles de Gerhard, l'influence de la débilitation du terrain frappé. Au cours de la guerre de 1914, la forme hémorragique a été rarement observée pourtant : les cas de Petges, Dumora et Peyri [2], et de Salomon [3], ne sont pas nombreux.

Le syndrome hémorragique peut se constituer dès le début de la maladie, comme dans la variole; ce sont les cas les plus graves, ceux que les anciens observateurs appelaient « la fièvre putride hémorragique ». Il apparaît d'autres fois au milieu de la période d'état (syndrome hémorragique secondaire), ou même, ce qui est plus rare, au voisinage de la convalescence (syndrome hémorragique tardif).

On peut voir survenir, isolées ou associées, toutes les manifestations des grandes formes hémorragiques : le purpura pétéchial ou ecchymotique, les épistaxis, les stomatorragies, avec état scorbutique des gencives, les hématémèses, les hémorragies intestinales, utérines, rénales, etc. L'état général est des plus graves : à l'adynamie, qui est extrême, à l'hyperthermie, s'ajoutent rapidement des phénomènes de collapsus cardiaque.

La mort rapide est la terminaison habituelle. On peut cependant ne la voir survenir, comme dans une observation de Griesinger, qu'au bout de plusieurs semaines. La guérison, exceptionnelle dans les formes à syndrome hémorragique précoce, l'est moins dans les formes tardives. (Griesinger, Salomon).

III. — FORMES ANORMALES PAR LEUR DURÉE

La fièvre typhoïde peut, dans certains cas, présenter une durée anormalement courte, ou au contraire anormalement prolongée.

1. Carles. La fièvre typhoïde du combattant. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1916.
2. Petges, Dumora et Peyri. Considérations cliniques sur 330 cas de fièvre typhoïde *Réunion médic. de la Ve Armée* (*Presse médicale*, 4 novembre 1915).
3. Salomon. Récentes acquisitions cliniques sur la fièvre typhoïde. (*Les grandes questions médicales d'actualité*, Paris 1918, p. 309).

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

1° **Forme abortive. — Typhus levissimus.** — Griesinger, qui le premier a individualisé cette forme, sous le nom de *typhus levissimus*, avait pris soin de faire observer que l'expression se rapporte moins au caractère léger de la maladie qu'à sa courte durée. Le « typhus abortif » peut en effet revêtir parfois une allure sévère ; mais ce qui le caractérise, c'est son évolution rapide et sa terminaison constante par la guérison.

La fréquence de cette forme paraît variable suivant les épidémies ; elle est en moyenne de 15 pour 100 ; 17, 39 pour 100, d'après Letulle, qui a consacré à ce type clinique sa thèse d'agrégation.

Le début en est habituellement brusque (Griesinger), marqué par un frisson, de la céphalalgie, une courbature intense. Dans certains cas, il est lent et graduel, comparable à celui de la forme commune.

A la période d'état, le syndrome typhoïde existe presque toujours, mais le plus souvent atténué : bien que la température se maintienne aux environs de 40°, et puisse même atteindre 41° (Letulle), le tuphos est peu prononcé ; le pouls est plein, rapide ; la langue est saburrale, mais rarement sèche ; la splénomégalie est peu marquée ; la diarrhée est absente ou donne lieu seulement à deux ou trois selles par jour. Les taches rosées sont très fréquemment notées, mais ne semblent pas avoir la constance qu'elles montrent dans les formes régulières de la maladie.

Après une durée de sept à quatorze jours, la défervescence survient. Elle se fait habituellement brusquement, accompagnée souvent de sueurs abondantes (Griesinger) et parfois d'une débâcle polyurique (Letulle). La convalescence est, plus que dans les autres formes de la maladie, entrecoupée fréquemment de rechutes, qui peuvent être légères et, elles aussi abortives, mais qui, par contre, peuvent présenter une terminaison fatale.

2° **Fièvre typhoïde prolongée.** — Il faut réserver cette dénomination aux fièvres typhoïdes dont la durée, anormalement longue (jusqu'à 90 jours, 100 jours même), n'est pas entretenue par des complications intercurrentes, mais résulte de l'évolution même du syndrome typhoïde habituel. De telles formes sont exceptionnelles. Le plus souvent, l'allongement de la maladie tient au *prolongement excessif du stade amphibole*, dont la courbe très irrégulière, présente pendant plusieurs semaines des oscillations incertaines. D'autres fois, il s'agit de *fièvres typhoïdes à recrudescences* parfois multiples, où, sans apyrexie vraie, la maladie qui semblait près de guérir subit une poussée nouvelle, qui en prolonge d'autant la durée.

Dans ces formes, l'amaigrissement du sujet devient vite extrême, squelettique ; les complications cardiaques, pulmonaires, cutanées et trophiques se montrent avec une fréquence particulière. Cependant le pronostic est, contrairement à ce que l'on pourrait penser, bénin (Widal) ; la guérison est notée dans le plus grand nombre de cas.

Il faut toujours, en présence de ces formes anormalement prolongées, rechercher l'existence de quelque complication locale, de la phlébite en particulier, qui peut déterminer d'incessantes reprises du processus septicémique et explique la longue durée de la maladie. Nous aurons à revenir longuement sur ce point.

IV. — FORMES SUIVANT L'AGE

Les âges extrêmes de la vie impriment à la fièvre typhoïde une physionomie spéciale. Il y a lieu d'envisager séparément :

La fièvre typhoïde du nourrisson;

Celle de l'enfant;

Celle du vieillard.

1° ***Forme du nourrisson***. — La fièvre typhoïde est extrêmement rare chez les nourrissons : sur 1826 cas observés dans l'enfance, Nobécourt et Voisin [1] n'en ont relevé que 33 cas survenus chez des nourrissons, soit 1,8 pour 100. Exceptionnelle pendant les premiers mois (bien que Jacobi l'ait observée chez un enfant de neuf jours, Gerhardt chez un enfant de trois semaines), elle augmente relativement de fréquence jusqu'à 2 ans. Les observations anciennes de Rilliet, Ollivier, Jules Simon, purement cliniques; celles de Schädler, Uffelmann, Nobécourt et Voisin, Bell, Le Mercier, Nobécourt et Bertherand, Comby, contrôlées par les méthodes de laboratoire, établissent cette fréquence relative, en rapport avec la progression de l'âge.

Le tableau clinique est le plus souvent très banal; les signes cardinaux manquent ou sont très frustes.

Le *début* est parfois traînant, insidieux, marqué par des troubles digestifs, de l'amaigrissement, une fièvre irrégulière; dans d'autres cas il est brusque, avec une fièvre vive, des vomissements, des convulsions. Une fois constituée, la maladie peut revêtir trois aspects (Nobécourt et Voisin).

Tantôt, le tableau est celui d'*une gastro-entérite aiguë*, avec des selles cependant peu nombreuses (3 à 5 par vingt-quatre heures), quelques vomissements, un amaigrissement rapide. La rate est légèrement hypertrophiée; les taches rosées, discrètes, peuvent se montrer du 5ᵉ au 8ᵉ jour. Le plus souvent, la fièvre est irrégulière, avec des rémissions plus ou moins marquées. Au bout de quelques jours, l'entérite prend l'allure cholériforme et le petit malade meurt (Marfan).

Tantôt, le tableau est celui d'une *méningite aiguë* (Nobécourt et Bertherand) [2], associée à un certain degré d'entérite. La raideur de la nuque, l'attitude en chien de fusil, le signe de Kernig, le strabisme, la stupeur, la somnolence, en imposent pour ce diagnostic. Mais, comme le fait remarquer Marfan, l'absence de constipation, le météorisme léger, l'absence de tension des fontanelles doivent faire penser à la typhoïde; les caractères négatifs de la ponction lombaire confirment cette impression que viendront vérifier la séro-réaction et, au besoin, l'hémoculture.

Dans certains cas enfin, la typhoïde du nourrisson revêt le masque d'une *infection générale imprécise*, sans localisation nette; la fièvre, continue (obs. de Le Mercier) ou irrégulière, reste le seul symptôme dominant.

Le tableau clinique est donc des plus banals, si l'on ne constate pas les taches rosées caractéristiques. Elles doivent être recherchées avec le plus

1. Nobécourt et Voisin. Fièvre typhoïde des nourrissons. *Revue des maladies de l'Enfance*. janvier 1903.
2. Nobécourt et Bertherand. Fièvre typhoïde du nourrisson. *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, octobre 1900.

grand soin, car elles sont, en général, petites, discrètes et disparaissent rapidement.

Le *pronostic* est très sombre. Dans l'ensemble, la maladie est mortelle dans près de la moitié au moins des cas (Marfan); dans 64 pour 100 des cas, selon Forget. Elle est d'autant plus grave que le nourrisson est moins âgé : dans la première année, la mortalité atteint 73 pour 100; elle s'abaisse à 31 dans la seconde (Croozer Griffith et Ostheimer). La mort est due surtout à la broncho-pneumonie et à l'entérite cholériforme (Marfan); on l'a vue, très exceptionnellement, causée par une perforation intestinale (Drewitt), un laryngo-typhus (Lewy, Haushalter), une brusque syncope (Kissel).

2° ***Forme de l'enfant***. — A partir de la deuxième année, la typhoïde augmente de fréquence, jusqu'à la puberté (Rilliet et Barthez, Cadet de Gassicourt). Ce dernier auteur, sur 276 cas, en relevait 65 avant huit ans et 211 après, dont la répartition augmentait avec l'âge.

D'une façon générale, la maladie présente les mêmes allures que chez l'adulte; le syndrome typhoïde s'installe après un début généralement lent, insidieux; parfois au contraire brusquement. Il n'est pas rare alors de le voir marqué par quelques accidents particuliers : angine pultacée (Cadet de Gassicourt, Méry), vomissements incoercibles (Variot), phénomènes appendiculaires (Moizard) et surtout symptômes méningitiques (Moizard et Grenet) (1).

La maladie, une fois confirmée, reproduit, en l'atténuant, le tableau de la fièvre typhoïde de l'adulte, les phénomènes nerveux et les phénomènes abdominaux restant moins marqués.

La *fièvre*, généralement en plateau, n'atteint 40°, 40°,5 que dans des formes où la prostration et le tuphos sont un peu accusés; en général, d'ailleurs, elle oscille entre 39° et 40°. Dans les formes légères, elle offre des rémissions très tranchées (Rilliet, Toupet, Loëschner, West), qui l'avaient autrefois fait décrire comme une entité morbide à part, sous le nom de « fièvre rémittente infantile ». Le pouls est plus accéléré que chez l'adulte (110 à 140 en moyenne), et rarement dicrote (Parrot).

La *stupeur* et la prostration font très souvent défaut ou sont à peine ébauchées. Elles sont remplacées fréquemment — comme dans toute maladie aiguë de cet âge — par des réactions méningitiques : céphalalgie violente, vomissements, raideurs, signe de Kernig, troubles oculaires, qui traduisent parfois un véritable processus de méningite (Chedevergne et Lereboullet), d'autres fois une simple congestion cortico-méningée, avec présence d'une réaction cytologique aseptique de la pie-mère, ou même sans aucune réaction du liquide céphalo-rachidien (Moizard et Grenet).

Les *phénomènes intestinaux* : météorisme, douleurs de la fosse iliaque, diarrhée, sont fréquemment absents, en tout cas peu intenses. La *splénomégalie* manque dans la moitié environ des cas (Rilliet et Barthez, Méry).

Les *taches rosées* lenticulaires seraient de même moins constantes que chez l'adulte. Rilliet et Barthez ne les observaient qu'une fois sur quatre, Murchison 1 fois sur 3; Cadet de Gassicourt, 1 fois sur 3. Elles ont les mêmes caractères que chez l'adulte, peuvent être discrètes, ou confluentes jusqu'à réaliser une véritable « forme exanthématique » (Weill).

1. MOIZARD et GRENET. *Archives de méd. des Enfants*, janvier 1903.

Enfin il faut signaler encore, comme caractères particuliers à la typhoïde de l'enfance : la rareté des épistaxis et des hémorragies intestinales.

Quant au *pronostic*, il varie essentiellement, comme le font remarquer Hutinel et Darré, suivant l'âge d'abord (la maladie étant d'autant plus grave que l'enfant est moins âgé) et suivant le milieu où l'on observe. En ville, en dehors de l'encombrement et du risque d'infections surajoutées, la mortalité reste assez faible, aux environs de 8 pour 100, comme l'enseignaient Rilliet et Barthez, Cadet de Gassicourt. A l'hôpital, elle s'élève à 12 pour 100 (Netter), à 13, 15 pour 100 (Glénard). C'est là le fait de complications surajoutées, contagieuses dans les salles d'hôpital : la broncho-pneumonie surtout, l'entérite cholériforme, les érythèmes infectieux. Les autres complications sont beaucoup plus rares (escarres, ostéites, entérites, otites, paralysies).

Les rechutes sont fréquentes ; elles n'ont habituellement pas de gravité.

3° **Forme du vieillard**. — Si la typhoïde diminue considérablement de fréquence à partir de 40 ans, il s'en faut qu'elle ne puisse apparaître après cet âge. On l'a vue survenir à 60 ans (Trousseau), à 70 ans (Wilks, Lombard), à 86 ans (Heulard d'Arly), à 90 ans (Hamernyck) ; on l'a vue frapper une femme de 100 ans, qui en guérit et vécut 8 ans encore (Noël, Guéneau de Mussy). Ces atteintes s'observent principalement durant les grandes épidémies, ou dans celles qui atteignent des régions encore vierges de fièvre typhoïde.

La typhoïde qui frappe les sujets âgés revêt deux caractères principaux : une *adynamie extrême* et une *grande gravité*.

Après un début insidieux et traînant, la maladie se traduit avant tout par une prostration excessive des forces, un état adynamique qui se trouve rarement ailleurs réalisé à un aussi haut degré. En même temps la langue est sèche, rôtie ; on note de la carphologie, des tressaillements musculaires, de fréquentes évacuations diarrhéiques involontaires. Cependant la température, même dans les cas les plus graves, reste peu élevée, dépassant rarement 39°, 39°,5. Le ventre est légèrement météorisé ; la tuméfaction splénique est inconstante et très modérée. Les taches rosées lenticulaires sont souvent absentes.

Cette forme ressemble, en somme, par bien des côtés à la forme asthénique que nous avons décrite chez les soldats surmenés du début de la dernière guerre. Elle partage avec elle le pronostic le plus sombre. La mort s'observe en effet dans 26 pour 100 (Griessinger), dans 52,6 pour 100 des cas (Uhle, de Leipzig). Elle résulte presque toujours de *complications pulmonaires*, pneumonies, bronchites capillaires, broncho-pneumonies, qui aggravent encore la défaillance cardiaque. Quand la maladie guérit, la convalescence est lente, traînant pendant de longues semaines ; des troubles cardiaques, intestinaux, lui survivent fréquemment, et plus encore des troubles intellectuels, en particulier une perte de mémoire parfois irrémédiable.

V. — FIÈVRE TYPHOIDE ET ÉTATS ASSOCIÉS

De même que l'âge, certaines conditions étiologiques spéciales, les unes physiologiques, comme la grossesse, d'autres pathologiques — états infectieux, toxiques ou dyscrasiques — créent à la fièvre typhoïde une allure

clinique anormale et réalisent autant de formes importantes à connaître.

1° ***Typhoïde et grossesse.*** — La fièvre typhoïde des femmes enceintes détermine l'avortement ou l'accouchement prématuré avec une fréquence considérable. C'est là son caractère le plus important. Il n'est pas de maladie infectieuse qui possède à un tel degré cette action abortive. La grossesse compliquée de fièvre typhoïde se termine de la sorte deux fois sur trois.

Le degré de gravité de la fièvre typhoïde intercurrente n'offre, en l'espèce, que très peu d'importance (Siredey) ; les formes les plus légères peuvent produire l'avortement, comme les plus graves peuvent ne pas interrompre la grossesse.

De même, si, d'une manière générale, l'accident est, comme il est classique de l'admettre, d'autant plus à craindre que la grossesse est plus avancée, il s'en faut qu'il s'agisse là d'une règle absolue. Toutefois l'avortement semble plus rare dans les trois premiers mois. L'accident survient à une époque quelconque de l'évolution de la typhoïde ; on l'a même vu se produire pendant la convalescence (Hutinel), ou au cours d'une rechute (Murchison). Dans les observations anciennes de Cazeaux, il se produisait surtout à la fin du premier et pendant le deuxième septénaire. Dans celles de Murchison, il est survenu, sur onze cas : deux fois au deuxième, une fois au troisième, six fois au quatrième, deux fois au cinquième septénaire.

En ce qui concerne la mère, cette interruption de la grossesse est moins redoutable qu'on ne pourrait le penser. Toutefois, l'optimisme de Cazeaux et de Fauvel qui « n'ayant observé aucun décès sur vingt-quatre cas, pensaient que l'état puerpéral était plutôt favorable à la maladie » (Homolle), optimisme partagé de nos jours par certains auteurs, est contredit par les observations de Tarnier et Budin, qui rapportent une statistique de mortalité de 10 pour 100, et par celles de Sacquin (11 pour 100).

En ce qui concerne l'enfant, le pronostic est autrement grave : le fœtus est expulsé mort dans la très grande majorité des cas ; ce n'est guère qu'à partir du huitième mois que l'enfant peut naître vivant et survivre. Aux hypothèses anciennes, qui pour expliquer cette mort du produit, invoquaient l'hyperthermie ou l'endométrite hémorragique (Güsserow), les constatations de Chantemesse et Widal, Rehner, Neuhaus, Ernst, Legry, Eberth, Etienne, Marfan, qui ont isolé le bacille typhique des organes du fœtus expulsé, ont substitué celle de la septicémie. Ces constatations sont intéressantes à rappeler : elles datent d'une époque où l'on ne connaissait pas encore la nature septicémique de la fièvre typhoïde.

2° ***Typhoïde et maladies infectieuses.*** — La fièvre typhoïde, quand elle surprend un organisme déjà atteint d'une maladie infectieuse, présente des particularités cliniques importantes à connaître.

A. **Fièvre typhoïde et tuberculose.** — L'antagonisme autrefois admis entre ces deux maladies est en réalité démenti par des faits très nombreux.

On peut voir tout d'abord — bien que ces observations demeurent l'exception — l'*association de la fièvre typhoïde et de la granulie*, comme dans les cas rapportés par Kiener et Villard, Guinon et Meunier, Chantemesse et Ramond, Letulle et Verliac. Tous ont eu la confirmation nécro-

psique; les trois derniers avaient été l'occasion, du vivant des malades, de constatations bactériologiques (sérodiagnostic ou hémoculture) qui avaient permis d'identifier la fièvre typhoïde.

Beaucoup plus fréquente est l'*éclosion de la fièvre typhoïde chez un tuberculeux chronique avéré*. La maladie éberthienne ne revêt, de ce chef, aucun caractère particulier. Mais la tuberculose pulmonaire en reçoit un coup de fouet, et, à la convalescence, prend fréquemment une marche rapide.

Enfin, on voit chez des sujets qui jusqu'alors en paraissaient indemnes, *la tuberculose se déclarer très peu de temps après une fièvre typhoïde*, et souvent alors revêtir une allure aiguë. Il est très probable qu'en pareil cas la tuberculose n'était que latente, et qu'en l'aggravant brusquement la fièvre typhoïde l'a rendue cliniquement manifeste.

B. **Fièvre typhoïde et Paludisme. — Typho-malaria.** — Dans les pays d'endémie palustre, la typhoïde est habituelle. Aussi a-t-on fréquemment l'occasion d'y assister à l'évolution simultanée des deux maladies. Cette association, décrite par Kelsch et Kiener sous le nom de typho-malaria, s'est montrée relativement fréquente à l'armée d'Orient, pendant la campagne dernière. La constatation simultanée de l'hématozoaire (il s'est agi dans presque tous les cas observés, du Plasmodium præcox, agent de la fièvre estivo-automnale) et du bacille d'Eberth dans la circulation a permis de mettre hors de conteste la réalité de ce type clinique, qui avait paru douteuse à certains, en raison de l'absence de recherches bactériologiques.

Dans les cas anciennement décrits par Kelsch et Kiener, par Vincent, la maladie débute brusquement par des accès palustres de type quotidien qui font place, au bout de quelques jours, à une fièvre continue. Très rapidement s'installe le syndrome typhoïde, où les épistaxis, la diarrhée ocreuse, le météorisme, les troubles nerveux, les taches rosées dénoncent la dothiénentérie, tandis que la splénomégalie considérable, la pâleur terreuse, l'hépatomégalie, les allures irrégulières de la fièvre, sont la signature du paludisme. La mort est fréquente, par accès pernicieux, du type comateux ou convulsif le plus souvent, ou par accès algide. La guérison, quand elle survient, se fait par une défervescence rapide, vers le troisième ou le quatrième septénaire.

Dans les cas observés à l'armée d'Orient par Armand Delille, Paisseau et Lemaire, et par Abrami, la dissociation entre signes typhoïdiques et signes palustres était loin d'être aussi tranchée. Le plus souvent, la maladie survenant en période d'été, on pensait être en présence d'une fièvre palustre continue-rémittente, si commune à cette époque. Ce n'est habituellement que l'inefficacité de la quinine administrée à haute dose, qui, au bout de quelques jours, permettait de songer à l'association d'une fièvre typhoïde, hypothèse que l'hémoculture venait alors confirmer. Cliniquement, cette inefficacité de la quinine et la présence de taches rosées discrètes (nous ne les avons constatées que onze fois sur vingt et un cas observés) sont les deux symptômes les plus importants. Deux de nos malades sont morts, l'un de collapsus cardiaque, l'autre de perforation intestinale.

C. **Fièvre typhoïde et autres maladies infectieuses.** — Contrairement à

l'habitude, nous ne décrirons pas, à ce chapitre des formes cliniques, l'association à la fièvre typhoïde, de l'érysipèle, de la diphtérie, des fièvres éruptives, de la grippe. Il s'agit là, en effet, de véritables complications de la dothiénentérie, survenant au cours de son évolution. C'est au chapitre des complications qu'elles trouveront place.

3° ***Typhoïde et affections chroniques, toxiques, diathésiques.*** — Chez les *alcooliques*, la typhoïde, comme la pneumonie ou le rhumatisme articulaire aigu, revêt fréquemment une forme délirante, ataxo-adynamique. La fréquence des complications cardiaques, pulmonaires, des hémorragies, rend compte de la gravité exceptionnelle de cette forme.

Chez *les diabétiques*, la maladie évolue souvent d'une façon insidieuse, sans hyperthermie accentuée ; la guérison s'observe assez fréquemment, après une défervescence courte. La glycosurie et les signes de diabète ne sont pas modifiés.

Telles sont les principales formes cliniques de la fièvre typhoïde qui méritent d'être individualisées au point de vue nosographique. Mais, dans la pratique, la physionomie de la maladie peut être modifiée à chaque pas, et cela dans les cas qui semblaient correspondre le plus exactement aux types établis, par l'apparition de complications plus ou moins graves, qui tiennent le premier plan de la scène et dominent pendant un temps toute la symptomatologie.

III

COMPLICATIONS

Ces complications sont innombrables. Elles peuvent porter sur tous les appareils, sur tous les tissus. Elles appartiennent à toutes les périodes de la maladie, et certaines peuvent lui survivre, ou n'apparaître même qu'après sa guérison. C'est l'éventualité toujours possible de leur éclosion, et la difficulté souvent extrême de leur prévision qui font, comme nous le verrons, l'incertitude et la réserve du pronostic, dans toute atteinte de fièvre typhoïde.

Considérées du point de vue pathogénique, les complications de la fièvre typhoïde forment deux groupes nettement distincts. Les unes, et ce sont de beaucoup les plus fréquentes, sont des accidents d'ordre *spécifique* : elles sont dues au bacille typhique lui-même, et ne font que traduire l'exagération du processus inflammatoire qui caractérise normalement la localisation du germe de la maladie dans tous les appareils de l'économie. Que le processus ulcératif qui, dans toute fièvre typhoïde, corrode et détruit les follicules intestinaux, vienne à se propager à un vaisseau de quelque importance et donne lieu ainsi à une hémorragie intestinale ; que la congestion, habituellement modérée, d'un lobe pulmonaire, s'exagère jusqu'à réaliser un état de splénisation ou même d'hépatisation ; que les bacilles d'Eberth, qui, normalement, végètent sans grande réaction inflammatoire, dans la vésicule biliaire, ou dans le tissu osseux des typhoïdiques, arrivent

à y provoquer des lésions ulcératives ou suppurées, dans tous ces cas, la complication n'apparaît que comme l'aboutissant du processus spécifique poussé à l'extrême. Aussi est-il toujours arbitraire de vouloir faire la distinction entre ce qui n'est encore qu'un symptôme normal de la fièvre typhoïde et ce qui est déjà une complication. Pour la plupart des appareils, symptômes et complications sont réunis en réalité par une infinité d'états intermédiaires et ce n'est souvent que pour se conformer à l'usage, ou pour répondre à un besoin de classification nosographique, qu'on décrit au chapitre des complications tel accident qui, par son origine spécifique de même que pour sa fréquence, pourrait trouver place également parmi les symptômes.

Les progrès de nos techniques bactériologiques, et en particulier l'emploi systématique de l'hémoculture, ont élargi considérablement, nous l'avons vu, le cadre de ces complications d'ordre spécifique de la fièvre typhoïde; la plupart des lésions viscérales autrefois attribuées à l'infection secondaire, — congestions pulmonaires, pleurésies, artérites, phlébites, néphrites, cystites, ostéites, arthrites, cholécystites, hépatites, thyroïdites, etc..., — nous apparaissent aujourd'hui, au même titre que les lésions intestinales ou spléniques de la fièvre typhoïde, comme les déterminations de la septicémie éberthienne.

L'*infection secondaire*, de laquelle relève un second groupe de complications de la fièvre typhoïde, est parfois évidente, comme dans les cas où l'on voit se greffer sur la symptomatologie jusque-là normale de la maladie les signes d'une surinfection spécifique, telle que la diphtérie, l'érysipèle, la tuberculose, le paludisme. Dans d'autres cas, des recherches bactériologiques précises sont seules capables de montrer si la complication intercurrente est réellement le fait d'une association microbienne, ou si elle ne relève pas au contraire du seul bacille d'Eberth. Nous verrons la question se poser ainsi à propos des pneumonies, des méningites, des endocardites et même des suppurations cutanées de la fièvre typhoïde.

Dans la description qui va suivre, nous nous placerons au point de vue de la clinique, étudiant les diverses complications appareil par appareil; mais nous nous efforcerons, à propos des plus importantes d'entre elles tout au moins, de montrer le processus pathogénique qui les détermine.

I. — COMPLICATIONS DIGESTIVES

1° Stomatites.

Il n'est pas rare, surtout dans les formes graves de la maladie, qui s'accompagnent d'un arrêt souvent absolu des sécrétions buccales, de constater, au cours de la période d'état, l'apparition de *stomatites*.

Celles-ci revêtent deux formes distinctes : la stomatite ulcéreuse et le muguet.

La **stomatite ulcéreuse** se caractérise par l'apparition, sur les bords de la langue, de petites ulcérations, peu profondes, verticales, à bords taillés à pic. Elles sont entourées par une muqueuse saillante, et saignent facile-

ment. Elles siègent presque toujours en des points qui sont soumis à la pression continue des dents. Ces ulcérations sont complètement indolentes et s'accompagnent d'une adénopathie à peine marquée (Tripier, Johanno, Letulle).

Le **muguet** est assez souvent observé. Damaschino et Duguet en ont précisé les caractères. Il se développe presque toujours sur les parties latérales du pharynx, au niveau des piliers et des amygdales, s'étendant souvent au fond du pharynx; plus rare sur les joues et la langue, il respecte presque toujours les gencives et les lèvres.

Il donne lieu souvent à une dysphagie extrême, et, s'il cède facilement au traitement, il se reproduit néanmoins avec une ténacité parfois désespérante.

2° Angines.

Angine ulcéreuse. — Il existe, dans la fièvre typhoïde, une angine véritablement spécifique; c'est l'*angine ulcéreuse* décrite par *Duguet*. Les lésions qui la caractérisent avaient été signalées pour la première fois par Bouveret, en 1876; elles ont fait, depuis, l'objet de travaux nombreux, de la part de Dérignac, Devic, Schœffer. Elles sont capitales à connaître. Par leur fréquence, par leur précocité d'apparition (avant le milieu du deuxième septénaire), par leurs caractères spéciaux, elles constituent souvent un élément très utile de diagnostic. On a signalé des faits, exceptionnels à la vérité, où ces ulcérations des piliers ont été le seul symptôme apparent, d'ordre digestif, observé chez un typhique, qui, par ailleurs, n'avait ni météorisme, ni diarrhée, ni douleurs abdominales. On voit par là la nécessité pour le médecin d'examiner toujours avec le plus grand soin la gorge des typhiques.

Les « ulcérations de Duguet » demandent à être recherchées systématiquement, car elles sont à peu près indolentes. Elles siègent sur les piliers du voile du palais, — piliers antérieurs presque toujours, — à leur union avec le voile. Elles sont symétriques. Elles se présentent sous l'aspect de petites exulcérations, blanchâtres ou gris cendré, ovalaires, dont le grand axe, parallèle à celui du pilier, mesure de 6 à 8 millimètres de longueur. Leurs bords sont réguliers, d'un rose vif; leur fond, tapissé de mucus opalin, n'est recouvert ni de fausse membrane, ni d'enduit pultacé; elles ne saignent pas, ne sont pas indurées.

Leur durée moyenne est d'une dizaine de jours. Leur évolution, suivant Devic, permettrait jusqu'à un certain point de suivre la marche de la maladie. « Leur persistance peut faire prévoir une rechute; leur guérison, si elle ne permet pas d'éliminer la possibilité d'une rechute, a la valeur d'un pronostic favorable, cette rechute étant généralement bénigne. »

On admet généralement que ces ulcérations correspondent à des lésions des follicules lymphoïdes agminés du voile du palais, sortes de « plaques de Peyer pharyngées », et qu'elles traduisent une localisation de la septicémie typhoïdique, au même titre que les lésions folliculaires intestinales.

Un second type d'angine ulcéreuse est représenté par les *ulcérations de*

Louis. Ce sont des lésions absolument exceptionnelles, beaucoup plus graves, et d'un tout autre caractère.

Leur apparition est tardive, se fait vers la troisième ou la quatrième semaine, au cours de fièvres typhoïdes d'allures sévères. Elles siègent profondément, sur les bas-côtés du pharynx, au niveau de l'arrière-langue. Ce sont des ulcérations profondes, qui d'abord évoluent silencieusement, mais ne tardent pas, en général, à démasquer leur existence par quelque complication sérieuse : abcès rétro-amygdaliens ou rétro-pharyngiens, décollements du pharynx. Elles sont souvent le prélude du laryngo-typhus, que nous décrirons ultérieurement.

Angine diphtérique. — Avant la guerre, l'*association de diphtérie et de fièvre typhoïde* était relativement rare, sauf dans les hôpitaux d'enfants (Hutinel et Darré), où de sérieuses épidémies étaient, de temps à autre, observées. Pendant la campagne de 1914, cette complication a été, par contre, relevée chez nos soldats avec une fréquence remarquable, Joltrain [1], Rathery [2] en ont observé 109 cas entre les mois de février et juin 1916, Marcel Labbé et Juillan [3] en ont vu 14 cas en un mois.

C'est principalement dans les formes graves de la typhoïde, formes adynamiques, asthéniques, que survient la diphtérie; le plus souvent elle apparaît au début de la période d'état, parfois, mais rarement, au cours de la convalescence. Tantôt l'angine se montre envahissante, tapissant le voile du palais et le cavum de fausses membranes épaisses. Tantôt elle est discrète, d'apparence pultacée ou pelliculaire, mais avec une muqueuse boursouflée et saignante. Dans certains cas enfin (Joltrain, Marcel Labbé et Juillan), l'angine est absente et la diphtérie se révèle seulement par son coryza spécifique, purulent et fétide.

L'existence du coryza satellite, qui par son extension peut provoquer des suppurations otiques, mastoïdiennes ou sinusiennes, est une des particularités importantes de la typho-diphtérie.

Cette apparition de la diphtérie complique très rapidement l'état déjà fort précaire du typhoïdique. L'adynamie est extrême, le cœur défaillant, la stupeur très profonde, le malade présente fréquemment une tendance au collapsus, à l'algidité, à l'anurie (Joltrain, Marcel Labbé et Jullian). L'albuminurie, l'irrégularité de la courbe thermique, les vomissements sont, pour Joltrain, des symptômes très fréquemment observés.

Le pronostic est extrêmement sombre. La mort survient habituellement du fait de l'*intoxication bulbaire* (Rathery), avec une dyspnée intense, *sine materia*, une asphyxie progressive, de la cyanose (forme asphyxique), ou bien avec des vomissements, du hoquet, une tachycardie extrême, de l'hypothermie (forme cardio-bulbaire) ; souvent aussi elle résulte de l'extension de la diphtérie aux bronches. Les autres complications diphtéritiques : croup, paralysie vélo-palatine, sont beaucoup plus rares.

1. JOLTRAIN. Fièvre typhoïde et diphtérie. *Soc. de Médecine de Nancy*, 9 juin 1915 et *Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 novembre 1915.
2. RATHERY. Épidémie de typho-diphtérie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 3 décembre 1915.
3. MARCEL LABBÉ et JUILLAN. Fièvre typhoïde et diphtérie. *Annales de Médecine*, t. II, nº 6, décembre 1915.

La terminaison est généralement rapide ; la mort survient en 3 ou 4 jours. D'autres fois elle se produit seulement après 8, 10 jours ou même davantage. Dans les cas qui ont survécu, l'amélioration, sous l'influence de la sérothérapie, s'était montrée très rapide.

3° Complications gastriques.

L'estomac peut être, au cours de la fièvre typhoïde, le point de départ d'une complication extrêmement grave : l'**intolérance stomacale**. Cet accident a été étudié minutieusement par Griesinger et Hoffmann, en Allemagne, par Tuckvell en Angleterre, par Trousseau et surtout par Chauffard en France. Il se traduit par des *vomissements incoercibles*.

Tantôt on le voit survenir en pleine période d'état, au cours du second ou du troisième septénaire ; tantôt, mais plus rarement, il surgit au cours de la convalescence. D'abord ce sont quelques vomissements espacés, accompagnés ou non d'épigastralgie, et auxquels on n'attache pas grande importance, les mettant sur le compte d'une « indigestion » ou, lorsqu'ils surviennent à la convalescence, d'un écart de régime. On ne doit pas oublier cependant que *le vomissement ne fait pas partie de la symptomatologie normale de la fièvre typhoïde* ; son apparition doit toujours mettre en éveil ; elle est l'indice de quelque complication. Bientôt les vomissements se répètent et deviennent incoercibles. L'intolérance de l'estomac est absolue et générale : rien n'est supporté, et l'ingestion de quelques gorgées de boisson suffit à provoquer le vomissement. Dans de telles conditions peut même apparaître l'hématémèse.

Dans certains cas, cette intolérance n'est heureusement que passagère ; elle peut céder en quelques jours, d'elle-même, ou disparaître par les effets du traitement. Mais trop souvent elle se montre rebelle à toute thérapeutique et l'on assiste alors au tableau que Griesinger et Hoffmann ont tracé de ces faits. Le typhique tourmenté sans cesse par une soif ardente, en proie à de continuels efforts de vomissements, s'affaiblit d'heure en heure, prend le masque du cholérique ; la mort survient dans le marasme. En face de ces cas, où l'estomac a perdu tout pouvoir digestif, « il est difficile, dit Chauffard, de ne pas penser à la dégénérescence granulo-graisseuse des épithéliums glandulaires ». La présence de lésions macroscopiques de l'organe, en particulier de ces ulcères vrais dont Papellier, Poisson, Josias, Milliard, Chauffard ont rapporté des exemples, est en tout cas des plus exceptionnelles.

4° Complications intestinales.

L'intestin, siège habituel des principales lésions organiques de la fièvre typhoïde, est naturellement une des sources de complications des plus importantes. Ces complications intestinales sont au nombre de quatre : l'hémorragie, la perforation, l'appendicite, la côlite ulcéreuse.

Hémorragie intestinale. — L'hémorragie intestinale — si l'on excepte

les cas où elle relève d'un processus hémorragipare général (formes hémorragiques de la maladie), — résulte d'un processus local, qui a pour siège les lésions mêmes de l'intestin typhique. Quelquefois, lorsque l'hémorragie est précoce, il semble qu'elle soit la conséquence d'une hyperhémie des vaisseaux mésentériques. Mais habituellement, elle est due à l'ulcération d'une artériole, au niveau d'une des plaques lymphoïdes ulcérées. Tantôt cette ulcération résulte des progrès mêmes du processus nécrotique; tantôt elle est consécutive à la chute d'une escarre. Jenner et Hamesnyk ont mis ce dernier processus hors de conteste, en voyant sourdre, à la surface d'ulcérations détergées, le liquide qu'ils injectaient dans l'artère mésentérique supérieure. Si l'hémorragie intestinale n'est pas encore plus fréquente au cours des fièvres typhoïdes, c'est en raison de l'artériolite aiguë oblitérante qui, dans la plupart des plaques ulcérées, rétrécit et obture la lumière des petits vaisseaux. Dans une observation de fièvre paratyphoïde à B. paratyphique B, qui avait pris le masque d'une appendicite suraiguë, nous[1] avons pu prendre sur le fait les différents stades de cette artériocapillarite à tendance oblitérante.

La **fréquence** de l'hémorragie intestinale typhique n'est pas, en effet, très considérable : elle oscille autour de 5 pour 100. Homolle, qui a réuni à cet égard plus de 10 000 documents, la trouve mentionnée dans 4,65 pour 100 des cas. Cette fréquence se montre, à vrai dire, variable, suivant de nombreuses circonstances. C'est ainsi que, chez l'enfant, elle est une complication rare; c'est également ainsi que certaines épidémies la comptent plus souvent que d'autres : témoin l'épidémie parisienne de 1882 (Millard). — Fréquente surtout dans les formes graves, à diarrhée profuse, à météorisme marqué (Louis, Murchison, Liebermeister), elle peut néanmoins s'observer dans les formes les plus légères, y compris les formes ambulatoires. — L'état antérieur du malade semble, dans certains cas, exercer une action certaine sur la production de l'hémorragie; il en est ainsi du diabète (Rénon, Marfan, Jonnesco), et cela très probablement en raison de l'hypertension artérielle, si commune chez les diabétiques (P. Teissier).

C'est presque toujours en pleine période d'état, entre la deuxième et la quatrième semaine de la maladie, que survient l'hémorragie intestinale; mais elle peut se montrer plus précoce, au cours de la première semaine, ou beaucoup plus tardive, aux approches de la convalescence. Homolle, d'après les statistiques combinées de Murchison, Griesinger et Liebermeister, trouve, comme date d'apparition de l'hémorragie : 7 fois le premier septénaire, 51 fois le deuxième, 55 fois le troisième. Les dates observées par Murchison, au cours des septième et huitième septénaires, restent absolument exceptionnelles. Enfin l'hémorragie, qu'elle ait ou non compliqué une première atteinte de la maladie, peut se manifester pendant une rechute.

En clinique, l'hémorragie intestinale est presque toujours un accident imprévu. Cependant, deux symptômes, insolites au cours de la typhoïde, peuvent faire redouter son apparition : c'est l'*élévation passagère de la pression artérielle*, sur laquelle P. Teissier a attiré l'attention, et la *disparition*

1. F. Widal, P. Abrami, Et. Brissaud et Weissenbach. Origine hématogène de certaines appendicites aiguës. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 22 oct. 1912, p. 280.

du dicrotisme du pouls, qui depuis longtemps avait été signalée par Bouchard et présente la même signification.

L'hémorragie intestinale donne naissance à des symptômes très variables, suivant son abondance.

Tantôt l'*hémorragie étant minime*, ou peu abondante, elle ne se traduit que par la présence du sang dans les déjections. Celles-ci sont seulement striées, ou uniformément teintées en rose ou en rouge clair. Les signes généraux sont absents; la courbe thermique ne subit aucune modification.

Tantôt l'*hémorragie est plus abondante*; le sang est émis en nature, par quantité de 200, 500 grammes; il se présente à sa sortie sous l'aspect classique du goudron, de la poix.

Tantôt enfin, l'*hémorragie est très abondante*, dépassant quelquefois un

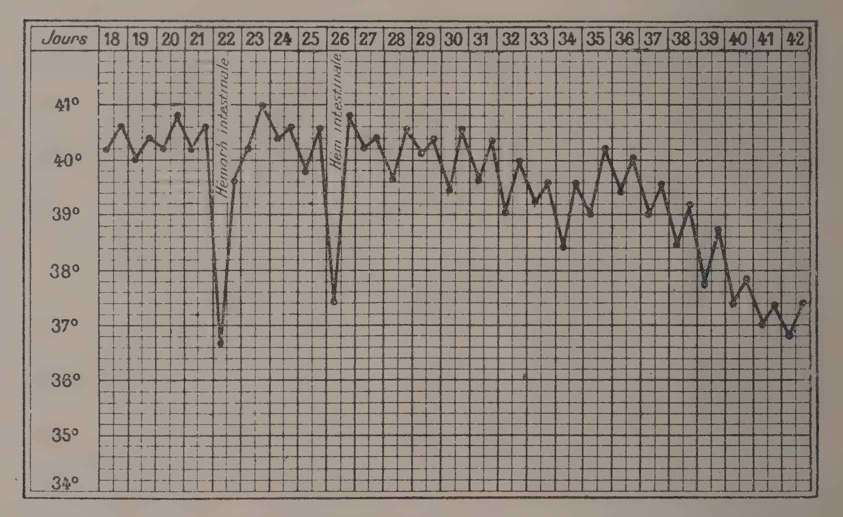


Fig. 5. — Hémorragie intestinale abondante, au cours d'une fièvre typhoïde. Chute thermique.

litre; elle donne lieu alors à un tableau dramatique. Le sang, rutilant ou à l'état de liquide épais, rouge sombre, mêlé à de gros caillots mous, inonde les draps, traverse les matelas, s'égoutte sur le plancher; on a parfois l'impression qu'une grosse artère saigne, sans arrêt.

Dans ces hémorragies abondantes, les *signes généraux* ne font jamais défaut; ce sont ceux de l'anémie aiguë : la face prend une pâleur cireuse, les lèvres se décolorent, le malade éprouve des vertiges, de la polypnée, des tintements d'oreilles, des lipothymies; le pouls devient petit. En même temps, il est fréquent — mais non constant — d'observer une *chute rapide de la température*; elle est d'autant plus brusque et plus accusée que l'entérorragie est plus copieuse. Cet abaissement n'est que momentané, et, dans les cas favorables, la température remonte rapidement à un niveau souvent plus élevé qu'avant sa chute. Dans certains cas, avec des hémorragies non excessives, mais abondantes, nous avons vu la température demeurer invariable, et parfois même présenter, dans les heures suivantes, une exacerbation de quelques dixièmes de degré.

L'hémorragie intestinale peut être unique, isolée ; les selles suivantes, en pareil cas, renferment des quantités de moins en moins importantes de sang, dont la teinte de plus en plus foncée indique le séjour déjà ancien dans l'intestin. Mais fréquemment l'hémorragie se répète pendant plusieurs jours, et dans ce cas, si elle est de quelque importance, elle s'accompagne vite des symptômes généraux satellites des fortes déperditions sanguines.

La gravité de l'hémorragie intestinale des typhiques a été très diversement appréciée. « Loin d'avoir la gravité qu'on leur accorde, écrivait Trousseau, elles constituent le plus souvent un phénomène de favorable augure. C'est aussi la manière de voir de Graves. Je ne voudrais pas, cependant, qu'on me fît dire que je regarde comme d'une innocuité absolue ces accidents considérés jusqu'à présent par tous comme des complications toujours sérieuses. » Il semble, en fait, que l'opinion de Trousseau ne s'accorde pas avec la majorité des cas observés : l'hémorragie intestinale demeure une complication toujours redoutable. Elle dénote un travail ulcératif et nécrotique d'une grande activité, et qui peut n'être que le prélude de la perforation intestinale. Liebermeister voit l'hémorragie intestinale tuer le malade dans 27 pour 100 des cas ; Griesinger, dans plus de 31 pour 100 ; Murchison, dans 33 pour 100 ; « certains auteurs ont cité des séries déplorables, où tous ou presque tous les sujets sont morts ». En totalisant diverses statistiques, portant sur 498 cas d'entérorragie, Homolle trouvait un pourcentage de décès de 44,3 pour 100.

La mort peut survenir de façon foudroyante dans les très grandes hémorragies ; le sang, en pareil cas, peut n'être même pas évacué au dehors. Elle est parfois très rapide, en quatre heures (Traube), en moins d'une heure (Trousseau). En général elle survient dans les trois ou quatre jours (Murchison).

Perforation intestinale. — La perforation intestinale est, sans conteste, un des accidents les plus redoutables qui surviennent au cours de la fièvre typhoïde. Les moindres détails de sa symptomatologie doivent être connus du clinicien qui doit être en mesure de dépister cette complication dès les premiers moments de son apparition. La perforation intestinale est, en effet, justiciable aujourd'hui d'une intervention chirurgicale ; de son diagnostic immédiat dépend donc parfois le salut du malade.

Sa **fréquence** est en moyenne de 2 à 3 pour 100 : Murchison, sur 1580 typhiques, l'avait observée 48 fois, soit dans 3,04 pour 100 des cas ; Griessinger, 14 fois sur 600 cas, soit 2,3 pour 100 ; Flint 2 fois sur 72 cas, soit 2,74 pour 100. De nos jours, en France tout au moins, cette fréquence est certainement inférieure à 2 pour 100. Pendant la guerre, les cas de perforation intestinale se sont montrés très rares : sur 600 cas, Villaret n'a noté qu'un pourcentage inférieur à 1,5.

Cette fréquence varie en effet avec divers facteurs : en Angleterre, la proportion est sensiblement plus élevée (d'après les statistiques de Murchison, Bristowe, Jenner, Waters) qu'en France et qu'en Allemagne. — La perforation est, de même, notablement plus fréquente chez l'homme que chez la femme (Griesinger) ; elle est, nous l'avons vu, très rare chez l'enfant. Enfin elle est certainement plus fréquente dans les fièvres graves que

dans les bénignes. Cependant elle n'en est aucunement l'apanage ; Louis et Chomel avaient même prétendu qu'elle s'observe surtout dans les formes latentes, où, comme le pneumothorax du début de la tuberculose, elle peut être révélatrice de la maladie en cause. Il est vrai que les allures dramatiques qu'elle revêt en pareille occasion sont bien faites pour frapper l'esprit ; mais si la typhoïde la plus bénigne, celle qui ne donne lieu qu'à une constipation opiniâtre (Murchison), le typhus ambulatoire, peuvent s'en compliquer, il est non moins vrai qu'elle est surtout commune dans les typhoïdes de moyenne et de réelle gravité.

La **date de son apparition** est variable. C'est habituellement dans la deuxième moitié du stade d'état, durant les troisième et quatrième septénaires qu'elle se produit. Cependant on peut la voir plus tôt, vers le 8e jour (Rauk), le onzième (Goodrige), le douzième (Louis) ; ou beaucoup plus tard, vers le 30e, le 40e jour (Murchison, Chomel) ; parfois en pleine convalescence. Dans une observation classique de Gubler, elle apparut, alors que le typhique, ayant achevé sa convalescence, était sorti de l'hôpital.

Les **circonstances** qui accompagnent le début de la perforation intestinale ont été minutieusement étudiées. Il faut bien dire que, dans bon nombre de cas, on a incriminé sans motif bien plausible des écarts de régime, des efforts de défécation, ou même la balnéation. Trop souvent, la perforation survient sans raison clinique décelable, résultat naturel du travail ulcéro-nécrotique qui corrode sournoisement les follicules intestinaux.

Cependant, certains symptômes, précisément parce qu'ils semblent en rapport avec l'intensité de ce travail ulcéreux, ont une valeur prémonitoire qu'on ne saurait négliger : telle la *diarrhée profuse* (Triboulet), accompagnée fréquemment de *douleurs abdominales* plus vives et plus tenaces que de coutume ; tel encore le *météorisme* abdominal excessif (Jenner, Murchison) ; telle surtout l'*hémorragie intestinale*, qui, copieuse ou répétée, trahit la gravité des lésions nécrotiques de l'intestin.

C'est dans ces conditions que, sans cause occasionnelle aucune, ou parfois à la suite d'efforts de vomissements, ou d'une purgation intempestive, survient la perforation intestinale.

Sa **symptomatologie** est des plus variables. Elle a donné lieu à de nombreuses recherches depuis que cette complication, qui jusqu'alors déroutait toute thérapeutique, relève du traitement chirurgical. Nous signalerons surtout les études de Dieulafoy, de Chantemesse, celles de Mauger, Broudic, Milhit, Levaschoff, celles qui ont fait l'objet des discussions de la Société de Chirurgie, en 1908 ; celles de Faisans et Flandin ; et, au cours de la guerre de 1914, les observations de Villaret, de L. Bernard et Paraf, de Tuffier, Iselin, Sieur, Bourges.

La plupart des cas observés peuvent être rapportés à deux types cliniques très différents par leurs allures et, d'ailleurs aussi, par leur fréquence relative : un type bruyant, dramatique, facilement reconnaissable et reproduisant le tableau classique de la perforation avec péritonite généralisée suraiguë ; un type insidieux, à symptomatologie obscure, de diagnostic hérissé de difficultés et d'évolution souvent latente.

1° **Forme bruyante**. — C'est de beaucoup la plus typique ; mais c'est

aussi la plus rare. Elle ne se voit guère qu'au cours des fièvres typhoïdes bénignes, du typhus ambulatoire, ou encore pendant la convalescence ; dans les cas, en un mot, où le malade a gardé conscience et réactions vives.

Le tableau est celui de la perforation intestinale traumatique, ou de celle qui succède à un ulcère de l'estomac ou du duodénum. Le début est soudain, brutal : une *douleur* atroce « en coup de poignard », dans la fosse iliaque droite, irradiant rapidement à tout l'abdomen, et s'accompagnant parfois de phénomènes lipothymiques ; et, en même temps, une *chute de la température*, qui souvent restera hypothermique ou au contraire se relèvera progressivement. Puis, très rapidement, les symptômes de la *péritonite généralisée* : des frissonnements, des nausées, des vomissements fréquents, bilieux, porracés, parfois même, comme l'avait observé Murchison, fécaloïdes ; une suppression complète ou une diminution de la diarrhée ; l'anurie ; un facies anxieux, grippé, péritonitique ; un météorisme extrêmement accusé, avec défense musculaire et sensibilité du ventre au moindre contact ; une dyspnée du type costal supérieur, avec immobilité du diaphragme ; un pouls rapide, très petit ; des signes d'algidité périphérique. En peu de temps, dans les quarante-huit heures, les phénomènes de collapsus apparaissent et la mort survient.

2° **Forme insidieuse**. — Dans la grande majorité des cas, ce n'est pas ainsi que se passent les choses. L'altération souvent très grave de l'état général du typhique chez qui se produit la perforation, sa stupeur, son adynamie ; le siège habituellement profond, central, de l'anse perforée, que les anses voisines isolent de la séreuse pariétale (Landander, Thoinot et Ribierre) ; les dimensions souvent minimes du pertuis intestinal par où se déverse l'infection (Dieulafoy) ; toutes ces conditions, souvent réunies chez le typhoïdique, font que l'évolution de la perforation intestinale est le plus souvent très insidieuse, et que les symptômes dramatiques font complètement défaut. Dans la règle, le tableau est celui de ces péritonites latentes, auxquelles Dupré a donné le nom de « péritonites asthéniques ».

Si l'on n'y prend pas garde, tout peut se réduire à l'apparition inattendue, chez un malade que l'on avait vu le matin ou la veille encore en état typhoïde normal, de phénomènes de collapsus qui en ont imposé souvent pour un accident simplement cardiaque : le facies est devenu subitement grippé, terreux, les yeux se sont excavés, les lèvres sont cyanosées ; le pouls est petit, misérable, les extrémités se refroidissent. Et lorsque chez un tel malade, l'attention est mise en éveil par des vomissements, un météorisme marqué, un ventre douloureux à la pression, il n'est plus temps d'intervenir et la mort vient confirmer un diagnostic porté trop tardivement. Murchison avait expressément noté cette évolution si torpide : « Dans un quart de nos cas, disait-il, il n'y avait ni douleurs, ni frissons, et les indices principaux de la perforation consistaient dans l'augmentation subite de la prostration, l'élévation du pouls et de la température, la constipation et la distension de l'abdomen ».

Ce n'est donc pas sur les symptômes péritonitiques qu'il faut compter pour reconnaître la perforation à son *stade d'indication chirurgicale* ; ils

sont absents, ou trop tardifs. Aussi s'est-on efforcé, dans ces dernières années, de préciser la symptomatologie des premières heures, alors qu'il n'y a encore surtout que perforation, et non péritonite. Le moindre indice révélateur doit être analysé et discuté avec le plus grand soin. Ainsi que nous le verrons au chapitre du traitement, l'intervention opératoire a d'autant plus de chances de réussite qu'elle est plus précoce.

Les *modifications de la courbe thermique* n'offrent, suivant la juste conclusion de Mauger, aucun caractère pathognomonique; elles peuvent induire en erreur. Dieulafoy insistait sur la chute brusque de la température, au moment où se produit la perforation; chute rapide, survenant en moins d'une heure parfois, et qui abaisse le maximum thermique de deux jusqu'à cinq degrés. Cette hypothermie, accompagnée ou non de frissons, est suivie d'une réascension lente et incomplète, bien différente de celle qui succède à l'hémorragie intestinale. Michaux insistait également sur cette hypothermie soudaine. Ce signe est loin, malheureusement, d'être constant. Très souvent, c'est au contraire l'hyperthermie qui apparaît d'emblée (Murchison, Bark, Lereboullet, Monod, Villaret); elle serait même, pour Courtois-Suffit et pour Legueu, la règle. — Dans certains cas enfin, aucune modification thermique n'est constatée quand survient la perforation; Boinet, Fernet et Bazy ont rapporté de tels exemples.

Les *modifications du pouls* sont également trop imprécises pour être pathognomoniques; si, chez certains malades, on observe cette brusque tachycardie, avec pouls dépressible, sur laquelle insiste Mauger, chez d'autres, on note un synchronisme parfait entre les courbes du pouls et de la température; parfois, enfin, on ne constate aucun changement.

Les *modifications du facies* ont déjà plus de valeur. « Il est indéniable, comme le dit Faisans, que le typhique qui souffre d'une perforation intestinale a une expression de souffrance, d'inquiétude, de bête aux abois qui, s'ajoutant à d'autres symptômes, doit pousser au diagnostic. » Mais ces modifications du facies sont, malheureusement, trop tardives.

Au contraire, trois symptômes ont retenu l'attention de la plupart des auteurs qui ont cherché à dépister la perforation dès ses débuts : la douleur, la défense musculaire et le météorisme.

La *douleur* est le symptôme le plus précoce; elle offre une valeur diagnostique de premier ordre. Il faut en connaître tous les degrés; depuis la douleur aiguë, pongitive, qui attire immédiatement l'attention, mais peut se calmer très vite, pour ne reparaître que vingt-quatre heures plus tard, quand le malade sera en pleine péritonite, jusqu'à la douleur sourde, incertaine « dont le malade se plaint à peine, excepté quand on le remue », (Milhit), et jusqu'à la soudaine augmentation d'une douleur abdominale qui existait déjà depuis plusieurs jours (Chantemesse).

On peut dire, avec Faisans, que « la douleur qui survient sans raison nette chez un typhique au troisième septénaire, que ce soit une douleur en coup de poignard ou une douleur sourde, qu'elle siège à l'ombilic ou dans la fosse iliaque droite, doit faire penser à une perforation intestinale ».

A partir de ce moment, suivant le conseil de Chantemesse, le typhique doit être examiné d'heure en heure, pendant trois ou quatre heures. Et l'on

observe alors, le plus souvent, l'apparition des deux autres symptômes caractéristiques.

La *défense musculaire*, qui doit être recherchée avec patience et avec douceur, est un signe de premier ordre. Dans ces premières heures, elle est limitée, localisée presque toujours au côté droit du ventre. Ce n'est que plus tard, quand s'affirmera la péritonite, qu'on la verra s'étendre à tout l'abdomen.

Le *météorisme*, à condition d'être progressif et très marqué, est également un symptôme de valeur. Dans certains cas, cette valeur s'accroît par l'adjonction de deux autres signes corollaires : la *tympanite*, ou apparition de sonorité dans la région hépatique, et la *dyspnée à type costal supérieur*, par immobilité diaphragmatique.

Quand à ces symptômes s'ajoutent du hoquet, ou de la dysurie, ou des vomissements, le tableau, dès les premières heures, revêt une signification diagnostique très importante. Mais il est bon de se pénétrer de cette conviction que ce n'est pas sur un seul symptôme que doit se baser le diagnostic et qu'il est indispensable, comme le conseillait Chantemesse, de pratiquer des *examens en séries*, d'heure en heure, pour noter les moindres modifications d'une scène qui se déroule avec rapidité.

La perforation intestinale typhique *se termine par la mort* dans 95 pour 100 des cas non opérés (Murchison), dans 78 pour 100 des cas opérés (Société de Chirurgie, 1908). L'issue fatale survient le plus souvent très rapidement, en moins de trois à quatre jours. Plus rarement, on la voit tarder, et se produire seulement le 8e, le 10e jour, après des alternatives trompeuses d'amélioration et d'aggravation.

Murchison, Griessinger, Bühl et Hoffmann, Bucquoy ont rapporté jadis des exemples de péritonites localisées curables attribués à une perforation ; au cours de la dernière guerre, Villaret a fait pareille constatation. Il s'agit là de faits discutables, où la preuve de la perforation n'a pu être donnée.

Appendicite typhoïdique. — Les lésions de l'appendice typhoïdique, presque toujours ulcéreuses et perforantes, avaient été décrites par Murchison, Millard, et par Morin, qui en 1869 pouvait en réunir douze cas. Des observations cliniques en ont été rapportées depuis par Boutecou, Lees, Alexandroff, Letulle et Barbe, par Moizard. La communication de Dieulafoy, en octobre 1896, à l'Académie de Médecine, la thèse de Coulomb (1899) ont synthétisé nos connaissances sur ce sujet. Depuis cette époque, quelques observations nouvelles ont été rapportées. La lésion reste néanmoins une complication exceptionnelle de la typhoïde.

Cliniquement elle se présente dans trois conditions.

Tantôt elle survient *pendant le stade d'état*, et sa symptomatologie se confond entièrement avec celle des perforations intestinales. Ce n'est qu'à l'autopsie que l'on trouve le siège appendiculaire de la lésion. La plupart des observations se rapportent à ce type.

Tantôt, au contraire, l'accident survient *dès le début*, alors que l'état typhoïde est nul ou à peine marqué, et c'est le hasard d'un examen de laboratoire ou l'évolution ultérieure de la maladie qui vient révéler la nature typhoïdique de cette appendicite. Tel fut le cas d'une malade, dont nous avons rapporté l'observation, et chez laquelle l'appendicite, compliquée de

péritonite généralisée mortelle, était sous la dépendance d'une septicémie à B. paratyphique B, décelée par l'hémoculture. Tels encore les cas signalés par Moizard, et auxquels nous avons déjà fait allusion, où l'on voit chez l'enfant la fièvre typhoïde débuter par une crise appendiculaire. Tel enfin le fait observé pendant la guerre de 1914 par Orticoni et Ameuille, et dont l'hémoculture a prouvé la nature éberthienne.

Enfin, dans d'autres cas, la crise d'appendicite survient *pendant la convalescence* de la maladie ; appendicite métatyphique, qui ne se distingue en rien, cliniquement, des appendicites banales.

Côlite ulcéreuse. Côlo-typhus. — Dans certains cas, il est vrai très rares, on peut voir la diarrhée, qui normalement disparaît à la convalescence, persister et se prolonger avec une ténacité désespérante. Elle devient alors souvent glaireuse, ou même striée de pus, s'accompagne de douleurs coliques, d'épreintes. En même temps le malade se cachectise, devient hypothermique. Cette évolution correspond à la persistance d'ulcères côliques, siégeant plus ou moins bas sur le gros intestin, pouvant intéresser le rectum. Elle conduit presque fatalement au marasme et à la mort lente, à moins que l'issue fatale ne soit hâtée par une perforation du gros intestin, avec péritonite enkystée. Leudet a observé l'abcès fécal développé dans la fesse à la suite d'une perforation rectale ; Lebert, une fistule recto-vaginale. On peut se demander s'il ne s'agit pas là, presque toujours, de fièvres paratyphoïdes, dont les localisations sur le gros intestin sont, comme nous l'avons vu au chapitre de l'anatomie pathologique. beaucoup plus fréquentes que dans la fièvre typhoïde.

6° Complications péritonéales.

Nous avons décrit les péritonites consécutives aux perforations de l'intestin grêle et du gros intestin. Nous aurons à décrire également celles, moins fréquentes, qui succèdent aux lésions des autres organes abdominaux : rate, voies biliaires, ganglions mésentériques, vessie, ovaire.

Mais existe-t-il une péritonite typhoïdique, indépendante de toute perforation d'organe, **péritonite par propagation** de lésions intestinales non perforantes, comme le voulaient Thirial (1863) et Trousseau, ou **péritonite éberthienne, localisation de la septicémie**, comme le voulait Dieulafoy?

Un fait clinique est certain; c'est que, malgré qu'elles soient exceptionnelles, des péritonites, indépendantes de toute perforation d'organe, peuvent être observées en pleine évolution de fièvre typhoïde. Si, parmi les quatre cas rapportés par Thirial et qui ont servi à Trousseau pour édifier sa conception de la péritonite par propagation, trois sont, en effet, très contestables (Dieulafoy), parce que l'accident est survenu en pleine convalescence et qu'il a pu s'agir d'appendicites métatyphiques, des cas indiscutables de péritonites sans perforation, sans appendicite, ont été observés. Tels ceux de Chantemesse, de Véron et Busquet, de Josias, d'Alglave et Boisseau, de Courtois-Suffit et Beaufumé. Ces péritonites existent donc. Leur histoire clinique se confond d'ailleurs pratiquement avec celle des péritonites par perforation.

Cependant leur mécanisme demeure obscur. Rien ne s'oppose à la conception de Trousseau; la constatation fréquemment notée de la prédominance des fausses membranes dans la région iliaque droite semblerait favorable à l'hypothèse d'une propagation de l'infection venue des parois intestinales ulcérées. Rien, non plus, ne permet d'exclure l'idée d'une localisation péritonéale de la septicémie éberthienne, dans les cas où la péritonite relèverait vraiment du germe spécifique. Tel a été le cas d'une malade observée par MM. A. Weill et Woimant [1].

7° Complications hépato-biliaires.

Nous avons longuement insisté, au Chapitre de l'Étiologie, sur l'importance extrême qu'avaient prise, en ces dernières années, les lésions hépato-biliaires dans l'étude du problème pathogénique de la fièvre typhoïde. Au point de vue clinique, l'infection des voies hépato-biliaires reste, dans la grande majorité des cas, absolument latente. Ce n'est que lorsque cette infection arrive à revêtir une intensité exceptionnelle, à constituer une complication véritable, qu'elle acquiert réellement une symptomatologie. Si l'altération du foie et des voies d'excrétion est un *symptôme* anatomique constant de la fièvre typhoïde, il n'y a, cliniquement parlant, que des *complications* hépato-biliaires de cette maladie.

A. Foie. — Les accidents d'origine hépatique observés au cours de la fièvre typhoïde sont de nature variable : on peut voir des ictères bénins ou graves; des abcès du foie.

Ictères typhoïdiques. — Considérés par les classiques comme des manifestations d'angiocholite aiguë, les ictères de la typhoïde, comme la plupart des ictères infectieux, sont en réalité une des expressions de l'*hépatite*. Au lieu de résulter d'une inflammation catarrhale des voies biliaires extra ou intrahépatiques, développée par des germes venus de l'intestin en remontant le cours de la bile (infection ascendante), l'ictère infectieux, ainsi que nous l'avons montré par une série de travaux [2], résulte de lésions des cellules hépatiques elles-mêmes, déterminées par la localisation sur le foie des microbes de la circulation générale. L'ictère est donc la conséquence non d'une angiocholite ascendante, mais d'une hépatite descendante.

Les observations anciennes de Griesinger, de Lancereaux, de Landu, de Louis, Frerichs, Sabourin, celles plus récentes de Pissavy, Laignel-Levastine, Abrami et Cl. Gautier, Roger et Demanche, la thèse de Velarde [3], ont bien fixé l'allure symptomatique de cette complication.

L'ictère est une complication de la période d'état de la typhoïde; il survient presque toujours durant les troisième ou quatrième septénaires.

1. Woimant.
2. F. Widal et P. Abrami. Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. Perméabilité des voies biliaires. Hyperplasie des cellules hépatiques. *Bull. Soc. Médic. Hôpitaux*, 13 nov. 1908. — P. Abrami. Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires. *Thèse de Paris*, 1910. — P. Abrami et Cl. Gautier. Un cas d'ictère au cours de la fièvre typhoïde. Dissociation de l'excrétion biliaire. Absence d'angiocholite. *Société médicale des Hôpitaux*, 30 septembre 1912.
3. Velarde. Contribution à l'étude de l'infection aiguë des voies biliaires par le bacille d'Eberth. *Thèse de Paris*, 1909.

Il peut revêtir trois types.

Dans un premier, le tableau clinique est celui de l'*ictère léger, dit catarrhal* : il a été fort bien décrit par Griesinger. « L'ictère, très fugace, dit-il, s'accompagnait d'un peu de sensibilité et d'une légère tuméfaction du foie ; les selles restaient colorées. Il durait quelques jours et semblait n'exercer aucune influence aggravante sur toute la maladie. Trois cas de cette espèce étaient au début assez graves ; quatre parcoururent leur cours avec un ralentissement du pouls ; tous guérirent. »

Dans une deuxième forme, l'allure est plus sévère, réalise le type de l'*ictère infectieux de moyenne intensité*. C'est à cette forme que se rapportent la plupart des observations récentes. Dès le début, l'ictère est intense, généralisé. Les selles sont le plus souvent hypocolorées ; elles peuvent être complètement apigmentaires. La rétention biliaire semble porter, régulièrement, sur les pigments et sur les sels ; cependant cette rétention globale n'est pas constante, et chez le malade d'Abrami et Cl. Gautier, la rétention des sels biliaires était absente. Le foie est tuméfié, douloureux à la pression. L'état général est très touché. La langue se sèche ; on note fréquemment une aggravation de la stupeur, des tendances au collapsus cardiaque, parfois une chute de la température (Laignel-Lavastine).

Au bout de quelques jours, les phénomènes s'amendent progressivement ; l'ictère s'atténue et disparaît. Mais la mort peut survenir, sans que soient apparus les symptômes hémorragiques de l'ictère grave (Abrami et Gautier).

Dans une troisième variété, l'ictère typhoïdique est un *ictère grave*. La jaunisse est intense ; les matières sont pâles, acholiques ; les urines souvent supprimées, toujours très diminuées de quantité et renferment de l'albumine. La stupeur est extrême, compliquée de confusion mentale, d'hallucinations délirantes. Des hémorragies multiples apparaissent, des érythèmes ; la température devient irrégulière, entrecoupée de profondes rémissions. La mort survient dans le coma en quelques jours.

Abcès du foie. — L'abcès hépatique est exceptionnel au cours de la fièvre typhoïde. Cassuto, en 1900, totalisant les observations de Romberg, Lannois, Donart, Remlinger, Osler, James Swain, réunissait 27 observations de cette complication. Depuis cette date, quelques cas nouveaux en ont été rapportés par Frantz Ehrlich, Carlisle et Martin, Venema et Grüneberg, Renon, Sisto, Lengemann.

Tantôt il s'agit de grands abcès uniques (Sorel, Remlinger, Swain), comparables à ceux de l'amibiase, et qui semblent relever comme eux d'embolies septiques parties de l'intestin ulcéré. Tantôt, et beaucoup plus fréquemment, il s'agit d'abcès multiples, périartériels, périphlébitiques (Renon) ou périangiocholitiques (Klebs, Carlisle et Martin). Dans certaines observations, le bacille d'Eberth a été isolé des lésions à l'état de pureté (Venema et Grüneberg, Carlisle et Martin, Fr. Ehrlich, Sisto, Lengemann).

L'histoire clinique de ces abcès est des plus obscures ; elle se perd presque toujours au milieu des symptômes multiples de la dothiénentérie. Parfois cependant, l'attention est attirée vers le foie par un symptôme insolite, tel que la douleur dans l'hypocondre droit, un ictère intense

(Ehrlich), l'augmentation marquée et douloureuse du volume du foie, ou des symptômes de pleurésie de la base droite. Mais, dans la plupart des cas, l'affection reste insoupçonnée, et l'évolution se poursuit, rapide ou lente, jusqu'à l'ouverture d'une collection dans l'intestin, le poumon ou le péritoine, ou jusqu'au marasme terminal.

B. ***Voies biliaires***. — **Cholécystites typhoïdiques**. — Nous décrirons ultérieurement les cholécystites qui peuvent survenir plusieurs mois, plusieurs années même après la guérison de la fièvre typhoïde qui les a engendrées. Quant aux cholécystites éberthiennes primitives, évoluant en dehors de tout symptôme de fièvre typhoïde, à titre de détermination unique d'une bactériémie éberthienne absolument latente, leur histoire appartient à l'étude des « formes extra-intestinales de l'infection éberthienne », dont Bezançon et Philibert (1) ont donné une étude d'ensemble remarquable sur l'importance de laquelle nous avons insisté à propos de la pathogénie de la fièvre typhoïde.

Nous ne considérerons ici que les infections vésiculaires contemporaines de la maladie.

Ces cholécystites, catarrhales, purulentes ou ulcéro-perforantes, avaient été expressément notées par Louis, Andral, Jenner, Leudet, Hagenmuller. Hœlscher. De nos jours, les travaux de Legendre, Gilbert et Girode, Chiari, Parmentier et Fossard, Quénu et Duval, Laignel-Lavastine ont achevé de fixer leurs traits cliniques particuliers.

La cholécystite peut apparaître à une période quelconque de la fièvre typhoïde.

Dans une observation récente, publiée pendant la guerre par MM. H. Roger et Collard (2), on voit cette complication marquer le *début* de la maladie. La cholécystite s'étant amendée, le syndrome typhoïde fit son apparition par une réascension thermique accompagnée des signes généraux et intestinaux habituels. Le malade ayant succombé, on trouva à l'autopsie des lésions de cholécystite ulcéreuse, à bacille d'Eberth et des lésions récentes des plaques de Peyer. Un pareil fait reste jusqu'ici unique, à notre connaissance.

Le plus souvent, la cholécystite se montre contemporaine de la *période d'état*, du 7e au 30e jour. Les cas précoces sont rares : 7e jour (Hawkins), 8e (Louis), 9e (Parmentier), 12e (Gundegger) ; le maximum de fréquence est pendant les 3e et 4e septénaires.

Moins fréquente enfin, mais nullement exceptionnelle, est la cholécystite de la *convalescence*, dont Fauraytier, Sevestre, Harley, Galliard, Erdmann, Bonnus, Neilson, et tout récemment Nobécourt, Paisseau et Marinier, ont rapporté de nombreux exemples.

Sur 47 cas rassemblés par Thomas, la cholécystite apparut :

2 fois avant le 9e jour ;
32 fois du 10e au 30e jour ;
13 fois pendant le 2e mois.

1. Bezançon et Philibert. Formes extra-intestinales de l'infection éberthienne. *Journal de Phys. et de Path. générale*, janvier 1904, n° 1.

2. H. Roger et Collard. Cholécystite éberthienne prétyphoïdique. Réun. médic. chir. de la VIe Armée. 1er sept. 1915. *Presse médicale*, 11 octobre 1915.

Au point de vue clinique, ces cholécystites revêtent deux types bien individualisés par Quénu : le *type aigu*, correspondant à l'évolution de lésions catarrhales ou suppurées ; le type *perforant*, lié à l'ulcération brutale du cholécyste.

1° **Cholécystite aiguë**. — Deux symptômes cardinaux dominent : la douleur et la tuméfaction sous-hépatique ; les signes généraux sont variables avec l'état du typhoïdique au moment de la complication ; l'ictère est exceptionnel.

La *douleur*, spontanément accusée par le malade, siège habituellement dans l'hypocondre droit, ou vers les régions épigastrique et sus-ombilicale. Mais elle peut être fort peu intense en ces régions, et prédominer au contraire en des points irradiés : l'épaule droite (Parmentier), les côtes (Chantemesse), la région inter-scapulaire (Erdmann).

La douleur provoquée a une valeur bien autrement considérable. Quelquefois, elle siège au *creux épigastrique*, où la pression provoque en même temps un état nauséeux immédiat (Kelly) ; le plus souvent elle se localise en son point d'élection, au-dessus du point de Mac Burney, à l'intersection du bord externe du grand droit et du rebord costal.

La *tuméfaction sous-hépatique*, plus inconstante, est d'autre part souvent masquée par la défense musculaire et par le tympanisme concomitant. Cependant, elle peut être très appréciable, formant une masse rénitente, arrondie, qui a été prise parfois pour un abcès du foie (Camer).

Quant aux *phénomènes généraux*, ils sont souvent très frustes, dans les cholécystites contemporaines de la période d'état : une aggravation plus ou moins manifeste de l'état général, la dyspnée, l'état nauséeux surtout, sont les signes notés le plus fréquemment. Lorsque la cholécystite apparaît pendant la convalescence, ils sont au contraire plus caractéristiques : la réascension thermique, les symptômes d'irritation péritonéale (nausées, vomissements, hoquet, accélération du pouls), les modifications du facies, font rarement défaut.

Tous les observateurs ont insisté sur le défaut absolu de parallélisme entre l'intensité de la réaction symptomatique et la gravité des lésions vésiculaires. De même que dans l'appendicite, ces lésions, catarrhales ou suppuratives, peuvent revêtir la même symptomatologie, bruyante ou insidieuse. Et de même qu'on peut observer la guérison spontanée, par résolution, d'accidents d'allure très dramatique (Legendre), on peut voir des cholécystites, d'apparence bénigne, se terminer par des complications redoutables : péritonites enkystées ou même généralisées, hépatite suppurative péribiliaire, pleurésie suppurée, abcès métastatiques.

D'autre part, on peut observer de « *fausses cholécystites* », où le syndrome à la fois fonctionnel et physique de la complication existe avec une grande netteté, sans que la vésicule présente la moindre altération. Nous avons assisté à l'évolution d'un cas de ce genre : la douleur sous-hépatique, accompagnée de défense musculaire et de la perception d'une tuméfaction rénitente dans la région cystique, la fièvre, les signes péritonitiques, avaient fait diagnostiquer la cholécystite. A l'opération, pratiquée par M. Quenu, la vésicule, tendue, était saine, et, fait absolument exceptionnel au cours de la fièvre typhoïde, la bile qu'elle contenait ne renfermait pas le bacille d'Eberth.

Un tel fait, qui reste inexplicable, ne saurait, bien entendu, entrer en ligne de compte quand il s'agit de la conduite à tenir en présence des phénomènes cholécystiques de la fièvre typhoïde. Mieux vaut toujours en pareil cas pécher par excès, comme le conseille M. Quenu, et ne pas priver le malade des ressources de l'intervention chirurgicale.

2° **Cholécystite perforante**. — La perforation de la vésicule biliaire, accident des plus redoutables, survient en général sans avoir été annoncée par les symptômes prémonitoires de la cholécystite aiguë. En cela, la vésicule se montre encore analogue à l'appendice, dont les lésions térébrantes évoluent sourdement et ne se révèlent souvent que par la perforation soudaine.

Le tableau clinique est celui de la péritonite suraiguë par perforation intestinale ; aucun symptôme de valeur, si ce n'est parfois la localisation initiale de la douleur, ne permet la différenciation. Même douleur subite, en « coup de poignard abdominal », même hypothermie soudaine, suivie de réaction hyperthermique (Chantemesse, Parmentier, Kilian), mêmes signes péritonéaux ; et, dans les deux cas, même apparition rapide du collapsus, avec terminaison mortelle.

Celle-ci, toutefois, n'est pas fatale, et la péritonite peut rester circonscrite par des adhérences et finalement guérir. Mais c'est une éventualité sur laquelle on ne saurait compter en aucun cas : la constatation du syndrome de perforation impose, dès la première heure, l'intervention chirurgicale qui, dans l'immense majorité des cas, est seule susceptible de sauver le malade (Quenu).

8° Complications salivaires.

Parotidites. — La parotidite — catarrhale ou suppurée, — dont la gravité fréquente avait été signalée par les anciens observateurs (Louis, Griesinger), se montrait plus rare depuis la pratique de la désinfection soigneuse de la bouche des typhiques. Cette complication a, pendant la dernière guerre, retrouvé sa fréquence ancienne (Lortat Jacob, Rathery, Salomon) chez des malades surmenés, affaiblis, et dont l'hygiène buccale était nécessairement très défectueuse. C'est en effet surtout dans les formes sévères de la maladie, formes adynamiques, hyperpyrétiques, où les sécrétions salivaires sont à peu près taries, que se montre la parotidite.

Elle peut apparaître précocement, entre le 10e et le 15e jour, ou pendant la période d'état, et surtout vers son déclin ; on l'observe aussi pendant la convalescence.

Les parotidites du cours de la maladie sont extrêmement graves. Le plus souvent doubles et suppurées, s'accompagnant d'un état général adynamique, elles doivent être incisées de façon précoce, pour éviter des fusées purulentes étendues, ou l'ouverture dans le conduit auditif.

Les parotidites de la convalescence sont, au contraire, plus bénignes en général ; c'est à elles seules que conviendrait la dénomination de « critiques » que les classiques avaient assignée à cette complication. « Elles ne se manifestent que par une fluxion éphémère et une réaction douloureuse peu

intense, qui disparaissent rapidement sans retarder la guérison. Il se fait une ascension très passagère de la température, qui, parfois, redescend à la normale longtemps avant que la fluxion parotidienne n'ait disparu. » (Salomon.)

Dans un cas curieux, rapporté récemment par MM. P. Merklen et Milhit, la parotidite, accompagnée de submaxillite, donna lieu à un ptyalisme abondant, avec sialorrhée; les glandes atteintes étaient tuméfiées, mais indolores.

9° Complications pancréatiques.

L'infection pancréatique, bactériologiquement très fréquente au cours de la fièvre typhoïde (Abrami, Ch. Richet fils et Saint-Girons), ne se traduit que très exceptionnellement par des lésions importantes, *hémorragiques* (Chauffard et Ravaut) ou *suppuratives* (Hoffmann), à symptomatologie apparente.

Dans le cas de Chauffard et Ravaut, les accidents éclatèrent à la fin d'une rechute, simulant la perforation intestinale : début brusque, par une douleur péri et sus-ombilicale, une ascension de la température ; le malade avait un facies grippé, le ventre dur et météorisé. Les accidents s'amendèrent. La mort étant survenue quelques jours plus tard, du fait d'une broncho pneumonie, les auteurs constatèrent une thrombose du système veineux pancréatique avec hémorragies infiltrées autour et à l'intérieur des îlots glandulaires.

II. — COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Les complications cardio-vasculaires présentent, dans la fièvre typhoïde, une importance de premier ordre, par leur fréquence et par leur gravité.

Elles frappent le cœur, les artères et les veines.

1° Complications cardiaques.

Parmi les complications cardiaques, les unes, comme la **péricardite**, sont exceptionnelles et n'ont habituellement qu'une histoire anatomique ; d'autres, comme l'**endocardite valvulaire**, sont très rares ; et cette rareté, constatée au cours d'une septicémie aussi prolongée que la fièvre typhoïde, en est une des particularités les plus frappantes. Les faits d'endocardite légère, révélée par la présence d'un souffle à type valvulaire, sont toujours très suspects (Huchard, Potain); ce symptôme, au cours de la typhoïde, n'est le plus souvent en rapport qu'avec des lésions de myocardite ou ne traduit qu'un phénomène extra-cardiaque (Potain). Quant aux faits d'endocardite ulcéro-végétante, tels ceux rapportés par Liebermeister, Desnos, Guéneau de Mussy, N. Pepper, Bouchut, Saenger, Girode, Vincent, Castaigne, ils restent exceptionnels. La lésion se localise de préférence aux sigmoïdes aortiques ; elle peut frapper également la mitrale ou même la tricuspide. La nature des lésions semble variable. Si, dans les cas de Girode

et de Vincent, l'endocardite était éberthienne, elle s'est révélée streptococcique dans les cas de Saenger et de Castaigne.

La véritable complication cardiaque de la typhoïde est, au contraire, la **myocardite**. Sa fréquence et son importance sont suffisamment mises en relief par les constatations suivantes : anatomiquement, sur 159 cœurs examinés par Hoffmann, 56 seulement étaient indemnes de myocardite ; cliniquement, la lésion existerait, d'après Hayem, dans près des 4/5 des cas de dothiénentérie, quelles qu'en soient la gravité et la terminaison. La myocardite apparaît ainsi comme la complication la plus fréquente de la fièvre typhoïde. Nous avons insisté, en étudiant les lésions de la fièvre typhoïde, sur l'altération particulière des fibres-cellules, décrite par Zenker. Cette lésion, véritablement spécifique, et qui est à rapprocher de celle qui frappe également les muscles striés atteints de myosite, rend compte, par sa fréquence et son importance, de l'intérêt qui s'attache à la myocardite des typhiques.

La myocardite peut surgir dans toutes les formes de la maladie ; si les formes sévères, ataxiques, adynamiques, hémorragiques, s'en compliquent presque fatalement et prédisposent aux manifestations les plus graves, les formes les plus bénignes en apparence sont loin d'en être exemptes.

La symptomatologie de la myocardite typhique, entrevue par Louis, précisée par Stokes et par Kürt de Stockholm, a été surtout analysée dans tous ses détails par Hayem, Landouzy et Siredey, Potain, Chauffard, J. Renaut.

Il est rare que les symptômes de la myocardite soient décelables durant le premier septénaire de la fièvre typhoïde (Hayem), sauf dans les formes très graves de l'infection où ils peuvent, dès les premiers 8 jours, donner lieu à des accidents de collapsus parfois mortel. Habituellement, c'est au cours de la période d'état, pendant les 2e, 3e septénaires, ou même plus tard, que la complication se manifeste.

En tenant compte de l'ensemble des faits relatés, on peut décrire à la myocardite typhoïdique trois formes principales.

1° ***Forme latente***. — Dans un premier groupe de cas, la myocardite ne se dénonce que par des signes physiques ; les troubles fonctionnels trahissant la défaillance cardiaque sont très atténués ou même totalement absents. Ce n'est que l'examen attentif, systématique, biquotidien du cœur et du pouls qui peut dépister l'altération cardiaque ; cet examen est donc obligatoire chez tout typhoïdique ; lui seul permettra de ne pas se laisser surprendre par l'éclosion brutale d'accidents graves.

Les signes physiques les plus importants et les plus fréquents sont les suivants :

1° La *diminution de netteté du premier bruit* à la base d'abord, où normalement il ne fait que se propager, puis à la pointe. Le bruit systolique est atténué, assourdi ; il peut finir même par disparaître. Ce symptôme, bien mis en évidence par Hayem, Galliard, Picot de Bordeaux, Hobbs, Féraud, n'a de valeur pronostique absolue que s'il est accompagné de plusieurs autres signes de myocardite (Barié et Bernard).

2° L'*altération du rythme cardiaque*, manifestée au cœur et au pouls.

Le pouls peut être accéléré, et l'on sait l'importance que les anciens clini-

ciens attachaient, avec raison, à la *tachycardie*, au cours de la typhoïde. Murchison et surtout Griesinger ont insisté sur cette signification pronostique. « A 120 et au delà, disait Griesinger, le cas est sérieux ; à 140, le danger s'accroît encore. » Murchison a dressé le tableau suivant, d'une valeur instructive très grande :

Sur	70	cas où le pouls dépassait	110,	il y eut	21	décès,	soit	30	pour 100.
	32	—	—	120	—	15	—	47	—
	25	—	—	130	—	13	—	52	—
	19	—	—	140	—	6	—	60	—

Cette tachycardie est parfois temporaire, et alors de moindre gravité ; lorsqu'elle est permanente, elle est d'un fâcheux augure.

Dans des cas plus rares, le pouls est au contraire ralenti. Cette *bradycardie*, si elle est brusque et persistante, est d'un aussi sérieux pronostic (Barié).

En même temps, le pouls est faible, inégal, fréquemment arythmique.

L'*arythmie* est plus nettement encore perceptible à l'auscultation du cœur, pratiquée simultanément avec l'exploration du pouls. On observera, de la sorte, tantôt des intermittences vraies, perçues à la fois au cœur et au pouls, tantôt et plus rarement, de fausses intermittences, notées seulement au pouls. Les extra-systoles sont rares (Leconte).

Souvent l'arythmie est rythmée, et cette *allorythmie*, tout à fait analogue à celle que l'on rencontre dans l'intoxication digitalique, reproduit la cadence du rythme bicouplé ou tricouplé du cœur.

Enfin, le pouls peut être *alternant*, caractérisé par la succession d'une pulsation forte et d'une pulsation faible. C'est un signe très rare ; mais sa signification pronostique est extrêmement sévère, car il relève, comme l'a montré Wenckebach, d'un trouble de la contractilité cardiaque.

L'altération du rythme cardiaque se traduit encore par deux signes importants : l'embryocardie et le bruit de galop diastolique. *Embryocardie* est la dénomination proposée par Huchard pour désigner ce que Stokes, puis Murchison, avaient appelé le *rythme fœtal ou pendulaire* : l'auscultation du cœur donne l'impression auditive du tic-tac d'une montre. En pareil cas, les deux silences s'égalent en durée, et les deux bruits cardiaques deviennent semblables, en durée et en timbre. Ce rythme spécial dénote un affaiblissement profond de la contractilité cardiaque, aussi son pronostic est-il grave ; mais il n'est pas fatal et, même associée à une tachycardie notable, — ce qui est d'ailleurs la règle, — l'embryocardie peut disparaître définitivement, (Weill, de Lyon). Quant au *bruit de galop diastolique*, signalé par Potain et par Leyden, il traduit la dilatation ventriculaire. C'est un signe fréquemment observé en clinique, dans les myocardites aiguës. Il comporte un pronostic comparable à celui de l'embryocardie.

3° La présence de *souffles*. Depuis les constatations de Stokes, qui le premier les décrivit, beaucoup d'observations signalent l'apparition de souffles habituellement doux (bien que dans certains cas leur rudesse ait frappé l'attention) (Hayem), siégeant à la pointe, pendant la systole. Ils ont une certaine variabilité, et fréquemment se propagent, en s'atténuant, vers la

base. Leur signification est très douteuse. Considérés par Stokes, Ramernjk. Hayem, comme des souffles d'insuffisance mitrale fonctionnelle, ils ne seraient le plus souvent, selon Potain et Barié, que des bruits anorganiques, d'origine cardio-pulmonaire.

4° L'*hypotension artérielle intense* a été, enfin, notée récemment, chez la plupart de leurs malades, par D. Olmer et Roger Voisin, qui y voient un des signes les plus constants et les plus précoces de la myocardite typhoïdique.

Tels sont les principaux symptômes par lesquels se révèlent les lésions myocarditiques. Plus exceptionnels sont : la disparition complète de tout bruit cardiaque (Hayem), le remplacement de l'impulsion précordiale par une ondulation vague, visible surtout chez les sujets amaigris.

Il s'en faut cependant que tous les signes qui viennent d'être décrits se retrouvent au complet, chez le même malade. Très souvent, l'examen du cœur ne révèle que la tachycardie avec assourdissement du premier bruit, ou l'arythmie, avec ou sans accélération cardiaque. Ces cas légers, ou plus exactement de symptomatologie fruste, doivent rendre le pronostic très réservé, la thérapeutique très circonspecte. C'est en les négligeant que l'on voit, trop souvent, l'insuffisance cardiaque augmenter brusquement et des accidents graves apparaître. Traités au contraire énergiquement, par les toni-cardiaques, ces signes s'atténuent progressivement et finissent par disparaître. Mais il faut continuer à surveiller tout typhique qui les a présentés à un moment quelconque de sa maladie ; c'est, en effet, chez de pareils sujets qu'en pleine convalescence on peut observer la *mort subite*, sur laquelle nous aurons à revenir.

2° **Forme hyposystolique**. — Dans un assez grand nombre de cas, la myocardite typhoïdique, après être restée latente quelque temps, se révèle cliniquement par un ensemble de signes qui traduisent l'hyposystolie. En même temps, en effet, que la tachy-arythmie et les signes physiques de la défaillance cardiaque, on observe de *la stase de la circulation pulmonaire*, manifestée par la dyspnée, une légère diminution de sonorité aux deux bases, la présence de râles fins assez comparables aux crépitants, dont ils n'ont cependant pas le timbre sec et que l'on perçoit aux bases, surtout à droite : parfois un léger souffle, avec bronchophonie. Ces signes, qui traduisent la « pneumonie hypostatique », demandent à être recherchés par un examen systématique de la poitrine, car ils ne s'accompagnent, en général, ni de toux, ni d'expectoration. En outre, apparaît la *cyanose*, souvent discrète, par placards limités aux extrémités, à la face. Les *urines* se raréfient ; leur contenance en albumine augmente. Parfois enfin on note la présence d'un léger *œdème* mou des membres inférieurs.

C'est habituellement chez de tels malades, aux cavités cardiaques dilatées, qu'il faut redouter, outre le collapsus, qui est à craindre dans toute forme de myocardite, les *embolies pulmonaires*, avec infarctus, qu'Hoffmann a relevées dans 6 pour 100 de ses autopsies, et dont Liebermeister a montré les relations avec la myocardite, les embolies *rénales* (Hoffmann), ou *spléniques* ou même *cérébrales*.

3° **Forme avec collapsus cardiaque**. — Le danger principal de la myocardite typhoïdique provient de la menace, toujours présente, du collapsus

cardiaque. Wunderlich, Griesinger, puis Hayem, ont donné de cet accident redoutable une description restée classique. Au cours de la dernière guerre, où les troubles cardiaques se sont montrés si fréquents sans doute parce que la typhoïde se développait bien souvent chez des sujets dont le cœur était forcé par les fatigues sans nombre de la campagne, ils ont fait, de la part d'Aubertin et Chabanier, de L. Bernard et Paraf, de Villaret, le sujet d'observations nouvelles.

Voici comment les choses se présentent en clinique.

Dans un premier type (*forme cardiaque*) le collapsus est marqué par une chute brusque de température, qui, des environs de 39°,5 à 40° tombe à 36° environ, accompagnée d'un état général si impressionnant qu'on peut croire que le malade entre en agonie. « Le visage est terne, bleuâtre, grippé ; les yeux sont excavés, les lèvres et les pommettes bleuâtres ; le nez est froid ; une sueur froide et visqueuse couvre les tempes. Le regard est fixe, sans expression, les paupières sont à demi closes ; la voix est faible et cassée ; les mouvements lents et incertains » (Aubertin et Chabanier) (1). La pression artérielle s'abaisse brusquement, en même temps que tombe la température : elle devient impossible à mesurer. Chez un malade suivi par ces derniers auteurs, il n'était pas possible, avec l'oscillomètre de Pachon, d'observer ni le début, ni la fin des oscillations, l'aiguille décrivant des secousses irrégulières et très faibles. Le pouls, généralement très accéléré, atteignant 140 à la minute, peut, malgré cet abaissement extrême de la tension artérielle, demeurer parfois régulier et non accéléré. Par contre, le dicrotisme disparaît de façon très precoce (Villaret).

Le syndrome précédent peut se terminer rapidement par la mort, au milieu des signes de l'asphyxie. Mais cette éventualité n'est pas fatale. — MM. Aubertin et Chabanier, conformément aux faits rapportés antérieurement par Stokes, Huchard, Landouzy et Siredey, Galliard, ont vu, en quelques heures, parfois seulement en 24 ou même 36 heures, sous l'influence des toni-cardiaques, les phénomènes généraux s'amender, la température se relever, la pression artérielle remonter : ils n'ont observé aucun cas mortel.

Dans un second type, où les accidents se sont terminés au contraire constamment par la mort, le collapsus prend une forme *cardio-péritonéale* (L. Bernard et Paraf). Aux accidents cardiaques décrits plus haut s'ajoutent en pareil cas un météorisme abdominal très intense, accompagné parfois de contractions musculaires de défense, de hoquet (Villaret) ; le facies est péritonitique, si bien que l'on discute souvent la nécessité de l'intervention chirurgicale. En quelques jours, parfois en quelques heures, la mort survient.

4° ***Forme syncopale***. — Suivant la remarque d'Albert Petit « la forme syncopale est moins une forme véritable de la myocardite aiguë qu'une manifestation accidentelle, pouvant survenir à une période quelconque de la détermination cardiaque, quels qu'en soient d'ailleurs les autres symptômes. » Pour Landouzy et Siredey, ce sont surtout les myocardites avec

1. Aubertin et Chabanier. Le collapsus cardiaque. *Presse Médicale*, 18 mars 1915.

lésions artérielles prédominantes qui donneraient naissance aux accidents syncopaux.

La syncope, généralement unique d'ailleurs et presque toujours mortelle, est parfois précédée de lipothymies. Ailleurs, elle éclate sans prodromes : c'est la mort subite, si bien étudiée par Dieulafoy; accident de la fin de la période d'état, ou de la convalescence, nous reviendrons en détail sur lui, au chapitre du pronostic.

2° Complications artérielles.

Artérite typhoïdique. — L'artérite typhoïdique, la plus fréquente des artérites infectieuses aiguës, peut se montrer dans toutes les formes de la dothiénentérie, mais tout spécialement dans les formes graves et prolongées.

Elle apparaît en général tardivement, au décours de la période d'état, ou même plus tard, pendant la convalescence.

Son histoire clinique est aujourd'hui classique, depuis les travaux de Potain (1878), Vulpian (1883), J. Guyot, Bourgeois d'Étampes, et surtout de Barié (1884).

Elle a une prédilection marquée pour les membres inférieurs et, contrairement à la phlébite qui siège presque toujours à gauche, l'artérite frappe à peu près constamment le membre inférieur droit. Elle s'y localise spécialement à la tibiale postérieure, plus rarement à la fémorale, ou à la poplitée, ou à la tibiale antérieure. — Les artères de la tête et du cou (carotide externe, sylviennes) sont beaucoup moins fréquemment atteintes; celles des membres supérieurs ne le sont presque jamais. Le relevé suivant, établi par Barié d'après 13 cas d'artérite typhique, montre cette prédilection des lésions pour le membre inférieur, et spécialement pour la tibiale postérieure :

Artérite du membre supérieur	1 cas			
— de la face —	1 cas			
— du membre inférieur	11 cas, dont :	tibiale	postérieure	6 cas
		fémorale	—	3 cas
		poplitée	—	1 cas
		tibiale	antérieure	1 cas

Les *symptômes* habituels de l'artérite sont généralement des plus nets, et l'évolution se fait vers l'oblitération du vaisseau, avec sphacèle plus ou moins étendu des parties ischémiées.

Le début est marqué par une *douleur* subite, plus ou moins vive, siégeant exactement sur le trajet de l'artère malade. Cette douleur est parfois localisée à une région spéciale : le mollet, le creux poplité, le triangle de Scarpa : souvent elle irradie dans toute la longueur du membre. Elle est exacerbée par les mouvements, la pression, et lorsque l'artérite survient chez un convalescent, la marche, la station debout deviennent rapidement impossibles. Des fourmillements, des élancements douloureux dans les orteils alternent avec une sorte d'engourdissement qui fait dire au malade qu'il ne sent plus bien son membre atteint.

En même temps le membre devient dur; c'est un *gonflement* régulier,

profond, sans rougeur, sans œdème, localisé au segment sous-jacent à l'oblitération artérielle.

Pendant les premiers jours, l'examen des artères ne montre habituellement qu'une *diminution très sensible des battements systoliques*, et la pression provoque de la douleur sur le trajet du vaisseau altéré.

Les choses peuvent en rester là, et, après plusieurs jours, les battements artériels reprennent leur amplitude, le gonflement du membre disparaît. Vulpian (1883), Barié et d'autres ont rapporté des faits analogues, où il semble qu'il se soit agi d'*artérite pariétale*, non oblitérante. Mais ces cas restent absolument exceptionnels. En règle générale, l'artérite est au contraire oblitérante, et la conséquence obligée en est la création d'une ischémie progressive aboutissant à la gangrène.

En pareil cas, on voit apparaître les phénomènes habituels de la *gangrène sèche artéritique*. Le membre se *refroidit*, présente des troubles fréquents de la *sensibilité*, surtout nets à son extrémité (paresthésie, anesthésie remontant plus ou moins haut).

Les téguments deviennent blafards, parsemés de plaques de *cyanose*, de marbrures violettes, même de taches purpuriques; en même temps les battements artériels se suppriment totalement et l'on sent sur le trajet de l'artère un *cordon dur*, rigide, douloureux au toucher.

Bientôt apparaît la *gangrène*. Elle est le plus souvent sèche; tantôt limitée à quelques orteils, elle peut intéresser le pied, la jambe, la cuisse, suivant la hauteur et le degré de la thrombose oblitérante. La guérison se fait parfois, après séparation d'entre « le mort et le vif »; mais le plus habituellement la mort survient, même malgré l'intervention chirurgicale. Quant à la gangrène humide, elle est consécutive à l'infection simultanée de l'artère et de la veine, comme dans l'observation classique de Patry de Saint-Maure.

3° Complications veineuses.

Phlébite typhoïdique. — Trousseau professait la rareté de la phlébite typhoïdique. Il n'en est rien. Murchison l'avait observée dans 1 pour 100 de ses cas; Liebermeister en avait réuni 31 cas; elle se montra fréquente pendant l'épidémie de 1873; en 1882, au cours de l'épidémie parisienne, M. Hutinel en nota 6 cas sur 100 fièvres typhoïdes; Thoinot, en 1892, dans une épidémie de couvent qui frappa 15 personnes, on observa 3 cas. Ce n'est donc pas une complication rare. Certains auteurs la considèrent même comme fréquente : Vincent la constate chez 8,23 pour 100 de ses malades; de Costa, chez 12 pour 100, et Connet écrit : « Pour peu qu'on parvienne à mieux reconnaître les formes atténuées, on trouvera de 10 à 15 pour 100 ».

La phlébite typhoïdique appartient à toutes les formes de la maladie, et si, dans certains cas, on la voit surgir au milieu de phénomènes pyohémiques à localisations diverses (Hoffmann, Dunin, Vaquez), très souvent aussi elle se montre dans des formes normales ou même légères de l'infection typhique.

Elle frappe presque uniquement les membres inférieurs et, quand elle est

unilatérale, ce qui est la règle, elle se localise à gauche, contrairement à l'artérite (14 fois sur 15, dans la statistique de Murchison). Le caillot occupe habituellement la veine crurale (24 fois sur 31 cas de Liebermeister).

D'autres localisations ont été exceptionnellement observées : sur les veines spermatiques (Widal père), les veines du membre supérieur (d'Albuquerque-Cavalcanti, Bouchard), les sous-clavières (Vaillard). On l'a vue bilatérale (Murchison. Chouppe), ou à bascule (Peter); Bouchard a signalé un cas où les quatre membres étaient atteints.

La phlébite apparaît quelquefois au déclin de la période d'état (Muxart) : c'est exceptionnel. En règle générale, elle survient au cours de la convalescence, peu de temps après l'apyrexie.

Le *début apparent* est quelquefois brusque. En faisant un mouvement

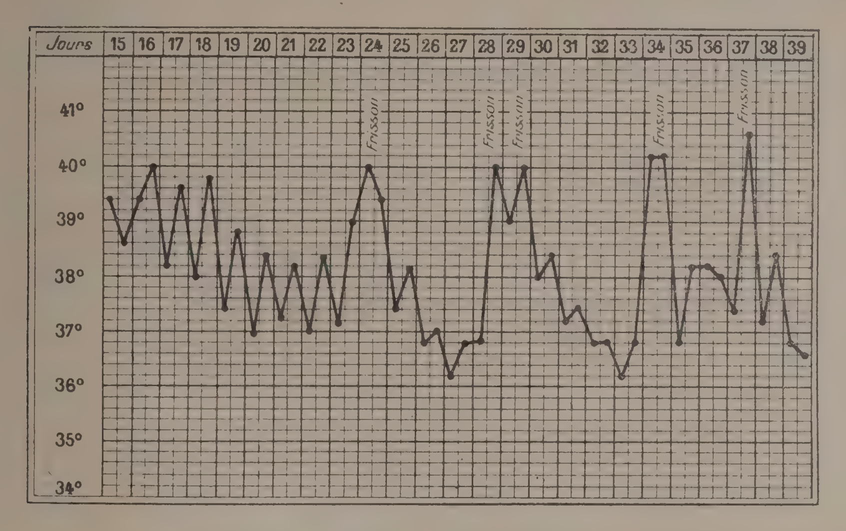


Fig. 6. — Phlébite à forme frissonnante.

intempestif, en voulant descendre de son lit, en posant le pied à terre pour la première fois, le convalescent éprouve une douleur vive et soudaine au point lésé; le membre devient lourd, impotent, et peu après l'œdème fait son apparition. Ce début rapide, souvent noté dans les observations, semble correspondre à l'oblitération brusque d'une veine déjà altérée depuis quelque temps, et dont la phase « préoblitérante » avait passé inaperçue.

Souvent en effet on retrouve, dans les jours qui ont précédé immédiatement ce début bruyant, plusieurs symptômes, auxquels on doit faire remonter le commencement réel de la phlébite : une ascension plus ou moins élevée de la température, accompagnée de *frissonnements* ou même d'un grand frisson; une douleur vague, imprécise, à la racine du membre. Ces symptômes manquent rarement.

La phlébite, une fois constituée, peut revêtir deux formes principales : l'une répond au type bien connu de la phlegmatia. L'autre, dont nous avons observé plusieurs cas remarquables, réalise un type très particulier,

que nous avons appelé la forme « frissonnante », « pseudopyohémique », et qui a fait le sujet de la thèse de notre élève Morellet[1].

1° **La forme commune** a l'évolution habituelle de la phlegmatia alba dolens. Cependant on y observe fréquemmant certaines particularités importantes. L'*œdème* est rarement considérable; souvent il est « segmentaire »; nous l'avons vu ne se localiser qu'à la jambe, ou au contraire à la cuisse. Souvent aussi il est si peu apparent qu'il ne se traduit que par un tremblement « gélatiniforme », en masse, des téguments, lorsqu'on imprime à la peau de petites secousses répétées. L'œdème a rarement l'aspect pâle et cireux qu'il revêt dans la phlébite des accouchées; il est au contraire fréquemment rosé ou violacé (*phlegmatia cerulea*).

Les *douleurs* sont peu vives; on a noté cependant, dans certains cas, la douleur persistante des orteils (Connet), la fréquence des crampes musculaires, des élancements pénibles dans le territoire du sciatique ou du crural.

L'*impotence fonctionnelle* est généralement marquée et se traduit par une parésie véritable du membre atteint.

L'*hydarthrose* est fréquente; elle est sans rapport avec l'intensité de l'œdème, et nous l'avons vue apparaître chez une malade dont l'œdème était à peine marqué.

La durée de cette forme est variable : de 2 semaines (cas légers) à 3, 4 et 5 semaines. Sa terminaison habituelle est la guérison. Car, bien qu'on ait pu noter l'apparition d'*embolies*, pulmonaires ou cardiaques, celles-ci restent, malgré tout, très rares.

Cependant les malades conservent très souvent des séquelles de leurs altérations veineuses : névralgies persistantes, crampes douloureuses, œdème chronique, pachydermie. Dans plusieurs cas, où la phlébite avait évolué sous des apparences bénignes, nous avons vu se développer, dans tout le membre qui avait été atteint, et sur la partie correspondante de l'abdomen et du thorax, une *circulation collatérale énorme*, faite de veines volumineuses, dont la plupart dépassaient en diamètre les dimensions du pouce. Il s'était agi vraisemblablement d'une thrombose de la veine iliaque primitive.

2° **La forme frissonnante pseudo-pyohémique** a une tout autre physionomie. Son début, dans les cas que nous avons observés, a été marqué par des phénomènes d'une intensité extrême et d'une allure de haute gravité, rappelant de tout point l'invasion de la pyohémie : un frisson violent, généralisé, extrêmement prolongé, une température atteignant rapidement plus de 40°, puis retombant brusquement à la normale, avec des sueurs profuses et des accidents de collapsus cardiaque. L'examen des malades ne nous a, à ce moment, révélé absolument rien d'anormal, si ce n'est l'existence d'une *douleur fixe*, mais peu intense, dans une fosse iliaque, profondément. Ce n'est que quelques jours plus tard que l'œdème fit son apparition.

Ces phénomènes pseudo-pyohémiques se reproduisent, à intervalles variables, revêtant toujours le même aspect dramatique; nous les avons vu

1. A. Morellet. Contribution à l'étude de la phlébite typhique. *Thèse de Paris*, 1908.

reparaître à 9 reprises chez un de nos malades, à 6 reprises chez un autre. L'apparition, au cours d'une fièvre typhoïde, de frissons répétés doit donc toujours faire rechercher, avec le plus grand soin, les signes d'une phlébite superficielle ou profonde. Or, et c'est là un des points les plus intéressants de ces phlébites, l'ensemencement du sang, pratiqué régulièrement lors des poussées thermiques, n'a jamais révélé la présence d'aucun pyogène; mais par contre, le bacille typhique était constamment isolé de la circulation. Le fait est d'autant plus notable, que la phlébite était apparue à un moment où la septicémie typhoïdique avait pris fin. La complication veineuse détermina, dans les deux cas, une reprise de la septicémie, une rechute véritable. Relativement courte chez un de nos malades où elle ne dura que 40 jours, cette *rechute à point de départ phlébitique* se prolongea, chez l'autre, pendant la période exceptionnellement longue de 6 mois.

Indépendamment de l'intérêt que de pareils faits présentent au point de vue, que nous envisagerons plus loin, de la pathogénie des rechutes, ils sont instructifs pour élucider la *nature bactériologique des phlébites typhoïdiques*. On avait admis, sur la foi de constatations cadavériques (Girode, Vincent), que la phlébite relevait non du bacille typhique, mais de germes d'infection secondaire : colibacilles, staphylocoques blancs, etc. Cette notion doit être, nous semble-t-il, abandonnée. L'observation rapportée par Haushalter, avec constatation du bacille d'Eberth dans les parois et le caillot de la veine altérée, les résultats de l'hémoculture constamment positifs chez les malades que nous avons suivis, montrent l'origine spécifique de la plupart, au moins, de ces phlébites de la fièvre typhoïde.

III. — COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Des complications nombreuses, et graves pour la plupart, peuvent frapper l'appareil respiratoire, au cours de la fièvre typhoïde. Elles portent sur le larynx, le poumon, la plèvre.

1° Complications laryngées.

Il n'est pas rare d'observer, surtout dans les typhoïdes graves et prolongées, des troubles laryngés : toux quinteuse, dysphonie, associés parfois à de la dysphagie et à de la douleur à la pression du larynx. Ces troubles, qui surviennent presque toujours tardivement, à la fin de la période d'état ou dans la convalescence, doivent éveiller la plus grande attention. Ils peuvent n'avoir, certes, aucune signification pronostique fâcheuse, être seulement les témoins d'une *laryngite catarrhale* ou même d'une *laryngite ulcéreuse*, avec lésion de l'épiglotte, sans gravité. Mais ils peuvent être le prélude d'une complication des plus redoutables : le laryngo-typhus.

Laryngo-typhus. — Cette complication, fréquente surtout en Allemagne, où elle a été décrite par Griesinger, Rokitansky, Albers, Dittrich, Wunderlich, est de plus en plus rare en France. Trousseau, Charcot et Dechambre, Sestier, Bouillaud, en ont précisé la symptomatologie. Elle cor-

respond à des lésions profondes, ulcéreuses, suppurées et nécrotiques, du larynx, aboutissant à la destruction massive des cartilages et à la désorganisation de tout l'organe. Ce sont ces lésions que permettrait d'observer la laryngoscopie, du vivant du malade; mais l'emploi du laryngoscope, en pareil cas, est formellement proscrit par la plupart des spécialistes, son introduction pouvant suffire à déterminer un spasme glottique, parfois mortel.

Après les phénomènes catarrhaux du début, les symptômes révélateurs du laryngo-typhus ne tardent pas à apparaître : ils traduisent surtout la sténose laryngée progressive et l'œdème glottique.

La toux prend un timbre étouffé, rauque, aboyant comme dans le croup. *La voix* s'affaiblit, puis s'éteint. La *dysphagie* s'accentue, donne au malade l'impression « qu'il a le gosier bouché » (Porter). La *douleur* à la pression du larynx devient intense, parfois déchirante, intolérable.

En même temps, apparaissent les *troubles respiratoires*. La respiration devient lente, bruyante; une dyspnée à type inspiratoire s'établit, accompagné d'un ronchus guttural « dur et âpre comme le son d'une corde de basse » (Bouillaud); le tirage sus-sternal est permanent.

Au milieu de cet état, et provoqué souvent par une quinte de toux pénible, éclate un *accès de suffocation*, avec son cortège dramatique d'anxiété terrible, de cyanose, de sueurs froides, de défaillance cardiaque. Il se calme, après quelques minutes, une demi-heure au plus; puis, il surgit de nouveau. Et dans l'intervalle de ces accès, le malade est en état de torpeur asphyxique; il rejette, après des efforts de toux, une expectoration fétide, striée de sang et de pus.

La mort survient dans 90 pour 100 des cas, en 8 à 15 jours, par asphyxie lente, au cours d'un accès de suffocation, ou brusquement, par spasme glottique.

Parfois, on voit un abcès s'ouvrir dans le larynx ou le pharynx, un phlegmon périlaryngé fuser le long des vaisseaux du cou, l'emphysème souscutané traduire la perforation d'un cartilage et s'étendre, comme Ziemssen l'a observé, depuis la mastoïde jusqu'à la crête iliaque.

La trachéotomie précoce, entre les mains de Charcot et Dechambre, de Sestier, d'Obédériau, de Dutheil, de Pachmayr, a sauvé un tiers environ des malades. Mais c'est une guérison souvent précaire, exposant aux complications tardives : sténoses laryngées cicatricielles ou suppurations prolongées.

2° Complications pulmonaires.

Elles sont particulièrement fréquentes et peuvent revêtir des formes diverses.

A. ***Pneumonies typhoïdiques***. — La pneumonie peut apparaître aux trois périodes de la fièvre typhoïde : dès le début; pendant le stade d'état, ou dans la convalescence.

Pneumonie initiale. Pneumo-typhus. — Dans un premier groupe de faits, la pneumonie marque le début même de la typhoïde : c'est ce qu'on

est convenu d'appeler le pneumo-typhus. Signalé pour la première fois par Dielle, en 1855, étudié surtout par Gerhardt en 1875, par Lépine (1878-1882), le pneumo-typhus s'est montré parfois plus fréquent au cours de certaines épidémies (Gerhardt, Banti, Wagner), plus fréquent aussi chez l'enfant (Parrot, Guinon); mais il constitue en réalité un mode de début exceptionnel : Griesinger, dans sa longue pratique, n'en a observé qu'un cas.

Cliniquement, le pneumo-typhus se présente suivant trois types. Tantôt on assiste à l'éclosion d'une pneumonie franche classique; son évolution est de tout point régulière, puis, pendant que disparaissent les phénomènes pneumoniques, on voit se constituer le syndrome typhoïde. Cette éventualité est la plus commune. Tantôt, dès leur début, pneumonie et fièvre typhoïde sont intriquées, confondent leurs symptômes: le tableau est celui des pneumonies graves. Tantôt enfin, le malade succombe au cours de sa pneumonie et c'est l'autopsie seule qui vient déceler l'existence des lésions dothiénentériques complètement méconnues pendant la vie. Éventualité exceptionnelle; car, bien que la guérison ne soit pas constante, comme le prétendait Gerhardt, elle reste néanmoins la règle.

Pneumonie de la période d'état. — Beaucoup plus fréquente relativement est la pneumonie qui complique la fièvre typhoïde au cours de son évolution; mais elle constitue un accident assez rare: Hoffmann ne l'a observé que dans 7,2 pour 100 des cas.

C'est en pleine période d'état, entre le 10e et le 20e jour, que la pneumonie survient; elle revêt une forme insidieuse et adynamique. Son début est peu net : pas de point de côté, pas de frisson; une toux peu fréquente, une expectoration sans grand caractère et souvent même absente. Par contre la dyspnée est généralement intense, la cyanose précoce; l'état général est mauvais, le pouls petit, rapide, irrégulier. L'évolution est le plus souvent fatale, et la mort survient en 3 ou 4 jours dans l'adynamie. Cependant la guérison est possible; nous l'avons personnellement observée, après une évolution de 11 jours. On a même rapporté des cas où les symptômes typhoïdiques disparurent en même temps que s'effectuait la défervescence pneumonique. Mais, ainsi que le font remarquer très justement Landouzy et Griffon « on peut se demander s'il s'agissait bien, en pareil cas, d'une association de pneumonie et de typhoïde, et s'il n'était plutôt question d'une pneumonie à forme typhoïde. »

Pneumonie de la convalescence. — La pneumonie peut survenir en pleine convalescence de typhoïde. Elle n'en revêt alors aucun caractère particulier; « ce n'est qu'un épisode intercurrent, rien de plus » (Hutinel).

La nature des pneumonies typhoïdiques a donné lieu à de nombreuses discussions; si tous les auteurs admettent l'origine pneumococcique de celles qui compliquent la convalescence, il n'en va plus de même pour les formes précoces, et spécialement pour le pneumo-typhus. Il semble actuellement résulter des constatations bactériologiques nombreuses effectuées en pareil cas que ces pneumonies relèvent tantôt du pneumocoque, tantôt du bacille d'Eberth lui-même, tantôt même des deux germes associés. Si certains observateurs ont isolé du poumon et des crachats le pneumocoque

seul (Netter, Silvestrini), d'autres ont trouvé le bacille d'Eberth soit dans le suc pulmonaire recueilli par ponction (Widal, Brühl), soit dans les crachats (Fehle, Tollemer, Bancel), où il serait constamment présent pour Minet. Dans deux observations recueillies dans notre service, et concernant des pneumonies de la période d'état, l'hémoculture nous a permis de déceler à la fois, dans la circulation générale, le pneumocoque et le bacille d'Eberth. La pneumonie typhoïdique n'est donc ni exclusivement typhique, comme le soutenaient Gerhardt, Lépine, Grasset, Potain, ni exclusivement pneumonique, ainsi que le voulaient de Mérignac et Castex.

B. **Congestions aiguës typhoïdiques**. — A côté de la pneumonie se place une complication fréquente et importante de la fièvre typhoïde : la *congestion aiguë du poumon*. Elle apparaît au cours de la période d'état; plus fréquente encore chez les enfants (Méry et Babonneix) que chez l'adulte, elle n'appartient pas spécialement aux cas sévères de la dothiénentérie.

Elle revêt plusieurs types.

1° **Formes localisées**. — Tantôt, chez un typhique qui n'offrait jusqu'alors que les symptômes de la bronchite habituelle, on voit la toux devenir plus fréquente, la respiration se faire plus rapide, et, à l'examen de la poitrine, on constate, en une région limitée, presque tojours à un lobe du poumon, les signes d'un foyer congestif : submatité légère, affaiblissement marqué du murmure vésiculaire, présence fréquente de râles fins, d'œdème.

Assez souvent, ce foyer congestif se localise au sommet du poumon (Guéneau de Mussy, Homolle, Peter), et l'on voit alors se constituer un syndrome qui peut simuler de tout point celui d'une tuberculose pulmonaire à marche rapide (Widal) (1). On conçoit l'intérêt clinique de ces cas, dans une maladie qui, nous l'avons vu, donne un coup de fouet aux lésions tuberculeuses. Rudesse respiratoire, râles à la fois bronchiques et alvéolaires, dont le timbre rappelle celui des craquements, bruits de souffles et même gargouillements, il semble bien au premier abord, que ces symptômes traduisent une lésion bacillaire en voie de ramollissement. Il ne s'agit en réalité que de bruits bronchiques, amplifiés et déformés par la congestion pulmonaire, qui les transmet à l'oreille comme au travers d'une caisse de résonnance.

Dans certains cas, surtout chez l'adulte, la rapide évolution de ce syndrome, qui se constitue du jour au lendemain et se transforme en quelques jours, suffit à lever les doutes. Dans d'autres, au contraire, plus communs chez l'enfant, l'évolution est beaucoup plus lente. Chez un petit malade de 15 ans, la congestion ne diminua qu'au bout de 17 jours et ne disparut complètement que pendant la convalescence (Widal); il en fut de même chez un enfant de 8 ans observé par Triboulet.

Il s'agit là, comme l'ont démontré les autopsies (Murchison, Widal) de

1. F. Widal. *Traité de Médecine et de Thérapeutique*. T. II, 1896. Art. Rhumatisme articulaire aigu, p. 756-757. — F. Widal in Brühl. Pneumotyphus. Bacille d'Eberth dans les poumons. *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir*, 1897, p. 99. — F. Widal. La congestion pulmonaire dans la fièvre typhoïde. *Journal des Praticiens*, 1903, p. 775.

lésions d'œdème congestif, absolument indépendantes de la tuberculose, et vraisemblablement liées à l'action directe du bacille d'Eberth.

2° **Forme d'œdème aigu du poumon.** — Dans d'autres circonstances, la congestion du poumon est d'emblée généralisée et revêt le tableau dramatique de l'œdème aigu. La toux est incessante, spasmodique, s'accompagne d'une dyspnée progressive, d'une expectoration abondante, mousseuse et rosée; « la poitrine se remplit de râles fins, les accidents deviennent menaçants et le malade peut succomber en quelques heures, à l'asphyxie par écume bronchique. » (Homolle). Nous avons observé un cas de ce genre.

C. ***Broncho-pneumonie.*** — Les broncho-pneumonies, habituellement rares dans la fièvre typhoïde, et, ce qui est singulier, rares surtout chez l'enfant (2 pour 100 des cas, d'après Cadet de Gassicourt), peuvent dans certaines épidémies, acquérir au contraire une fréquence considérable (7 pour 100 Joffroy, 11 pour 100, Nobécourt et Peyre). Il en a été ainsi à certaines époques de la guerre, soit au début, où certains auteurs comme Petges, Dumora et Peyri la constataient chez les 3/5 de leurs malades en 1914, soit durant l'hiver de 1916.

Le plus souvent, elle est *tardive*, survient pendant le déclin de la période d'état ou même à la convalescence; très insidieuse dans sa symptomatologie physique, qui se confond avec celle de la bronchite généralisée, elle se traduit surtout par une dyspnée accentuée, progressive, de la défaillance cardiaque, une adynamie extrême. Elle se termine presque toujours par la mort, dans le coma asphyxique. Elle peut, lorsqu'elle guérit, devenir l'origine d'une *dilatation bronchique*.

A côté de ce type tardif, classique, on peut observer un type très précoce, marquant le début même de la fièvre typhoïde, véritable *broncho-pneumo-typhus*. Pater et Halbron avaient observé le fait chez l'enfant; Petges, Dumora et Peyri [1] l'ont noté chez plusieurs soldats, pendant la récente guerre. Cette forme exceptionnelle guérit plus facilement chez l'enfant que chez l'adulte, où la plupart des cas furent rapidement mortels.

D. ***Gangrène pulmonaire.*** — La gangrène du poumon, que Griesinger avait constatée 7 fois sur 118 autopsies, paraît beaucoup plus rare de nos jours. Elle a pu présenter parfois un caractère véritablement épidémique, comme à l'hôpital de Bâle où, en septembre 1865, Liebesmeister en observa 8 cas. Il s'agit presque toujours d'une gangrène embolique, consécutive à des foyers gangréneux des téguments; c'est une complication des plus graves.

3° Complications pleurales.

La fréquence de la pleurésie typhoïdique est certainement plus considérable que ne le pensaient Liebermeister (4 p. 100) et surtout Louis (2 p. 100); si, comme l'ont fait remarquer Widal et P. Merklen [2], on prend

1. Petges, Dumora et Peyri. Considérations cliniques sur 330 cas de fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, 4 nov. 1915.
2. F. Widal et P. Merklen. Pleurésies typhoïdiques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 27 juillet 1900, p. 924.

soin de rechercher systématiquement l'épanchement pleural par la ponction exploratrice, on le rencontrera au contraire fréquemment.

Ces pleurésies typhoïdiques offrent des caractères spéciaux, qu'il faut bien connaître. Anatomiquement, ce sont des pleurésies peu abondantes en général, fréquemment lamellaires; elles siègent avec prédilection à gauche.

Elles se montrent très souvent associées à des lésions pulmonaires sous-jacentes, qui les expliquent en partie : congestions corticales, pneumonies et broncho-pneumonies, infarctus pulmonaires (Galliard, Siredey).

Elles ont une tendance *hémorragique* très manifeste (Widal et Merklen). Mêmes séro-fibrineuses, ce qui est fréquent, elles renferment des hématies en abondance, dont la grande quantité communique au liquide une teinte rosée. Cette particularité semble tenir souvent à la piqûre accidentelle du poumon au cours de la ponction, par suite de l'absence de néo-membrane protectrice, et de la faible quantité habituelle de liquide épanché. La pleurésie hémorragique vraie a été cependant relatée.

Dans d'autres cas, le liquide est *purulent*. Souques, Lesné et Ravaut ont vu la pleurésie, d'abord hémorragique, puis purulente, redevenir hémorragique avant sa résorption. D'autre part, Widal et Merklen ont décrit la *pleurésie cloisonnée*, faite de plusieurs poches contenant chacune un liquide de nature différente. Un cas analogue a été publié par Macaigne et Théry : l'épanchement était hémorragique dans une poche et purulent dans l'autre.

La date à laquelle apparaît la pleurésie se montre variable.

Tantôt, la fièvre typhoïde débute par une pleurésie, dont la nature éberthienne n'est décelable que par l'examen bactériologique. Ces cas de *pleuro-typhus* ne sont pas exceptionnels; Talamon et Lécorché, Talamon et G. Sée, Fernet et Girode ont décrit de tels faits, où les symptômes typhoïdiques n'apparaissent souvent que 8 à 10 jours après le début de la pleurésie. Au cours de la dernière guerre, H. Roger, Rist (1) en ont observé des exemples. Ce pleuro-typhus est habituellement séreux; il peut être néanmoins hémorragique (Roger).

Plus fréquente est la *pleurésie de la période d'état*. Elle est séro-hémorragique ou franchement hémorragique, plus rarement séreuse. Ces pleurésies sont presque toujours insidieuses, « demandent à être recherchées » (Widal et Merklen); il est en effet rare que le point de côté, ou l'ascension thermique, ou la dyspnée insolite dénotent leur existence. Et d'autre part la matité habituellement légère, l'obscurité respiratoire, le souffle peu intense sont attribuables autant à la congestion pulmonaire qu'à l'épanchement pleural. Ces pleurésies de la période d'état n'ont le plus souvent aucune gravité : elles se résorbent spontanément, sans nécessiter l'évacuation, sans laisser de traces.

Beaucoup plus graves sont les *pleurésies de la convalescence* (Siredey, La Saigne, Rist). Parfois séreuses ou hémorragiques, elles sont fréquemment purulentes, et c'est en cela que réside leur gravité. Sur 23 cas de ces pleurésies purulentes réunies par La Saigne, 13 se terminèrent par la mort. Leur évolution est aussi insidieuse que celle des autres variétés. Elles ont

1. RIST. Trois cas de pleurésie avec épanchement chez les typhiques. *Presse Médicale*, 26 août 1915.

une tendance à s'évacuer spontanément soit dans le poumon, par fistule pleuro-bronchique, soit à la peau.

Si l'on met à part ces pleurésies suppurées, qui ont la formule cellulaire du pus septique, la *formule cytologique des épanchements typhoïdiques* est très spéciale (Widal, Ravaut et Lemierre.) Elle est composée d'un grand nombre d'hématies, d'une proportion variable de lymphocytes et de polynucléaires et surtout de grandes cellules endothéliales, isolées ou en placards, que l'on retrouve pendant toute la durée de l'épanchement. Ces éléments, dont la présence est liée à l'absence de fausse membrane, différencient les pleurésies typhiques de la pleuro-tuberculose, dans laquelle ils font au contraire défaut. Cette formule cytologique de la pleuro-typhoïde a été retrouvée par la plupart des observateurs notamment par Salomon [1], dans quatre cas récents.

Quant à la *nature bactériologique de la pleurésie*, elle a donné lieu à de nombreux travaux (Fernet, Charrin et Roger, Widal et Merklen, Achard, Souques, Lesné et Ravaut, Remlinger, Siredey, et, pendant la guerre Rist, Salomon). Dans quelques cas, le liquide s'est montré stérile. Le plus habituellement, on y décèle le bacille d'Eberth, quelle que soit la nature du liquide. Il peut être, dans les formes purulentes, associé à d'autres germes. Siredey a constaté fréquemment l'association typho-pneumococcique. Dans le cas de Macaigne et Théry, où la pleurésie était cloisonnée, la poche hémorragique renfermait le coli-bacille et, la poche suppurée, le bacille d'Eberth.

IV. — COMPLICATIONS NERVEUSES

Les complications d'ordre nerveux sont particulièrement fréquentes au cours de la fièvre typhoïde. Elles portent sur tous les éléments du système nerveux : méninges, encéphale, moelle épinière, nerfs périphériques.

1° Complications méningées.

Depuis le mémoire original de Forget (1841), qui le premier en signala l'existence, les complications méningées de la typhoïde ont suscité des recherches nombreuses, en raison de leur fréquence relative et de leur signification pronostique. Les études cliniques de Lombard et Falconnet, de Fritz, Hugues, Fernet, Grasset, Troisier, celles de Netter et de son élève Dabout; les études bactériologiques et cytologiques de Widal, Dopter, Netter, Grenet, Sainton et Voisin, Achard et Paisseau, Vincent, Sacquépée, ont précisé les détails de l'évolution de ces accidents méningés.

Cliniquement, les phénomènes méningés revêtent *tous les degrés d'intensité*, depuis le syndrome atténué, constitué par la céphalée, la raideur peu accentuée de la nuque coexistant avec le signe de Kernig, — jusqu'aux grandes formes reproduisant le tableau de la méningite cérébro-spinale, avec rachialgie intense, contractures, crises convulsives, vomissements, troubles

1. Salomon. Récentes acquisitions cliniques sur la fièvre typhoïde, in *Revue générale de pathologie de guerre*, Paris, 1918, p. 309.

oculaires, paralytiques, sphinctériens. Rien n'est spécial, à cet égard, à la fièvre typhoïde. Par contre, la manière dont évoluent ces accidents est importante à connaître.

Méningo-typhus. — Dans certains cas, qui sont loin d'être exceptionnels, la complication méningée marque le début même de la fièvre typhoïde. Ce méningo-typhus se voit en particulier chez l'enfant, où Fritz et Chedevergne, Moizard et Grenet en ont rapporté des exemples typiques. Récemment, au cours de la guerre de 1914, des observations de méningo-typhus ont été relatées chez nos soldats. Dans un cas d'Orticoni et Ameuille[1], la symptomatologie de la méningite cérébro-spinale était au complet; le liquide céphalo-rachidien était trouble, et le malade reçut une injection de sérum anti-méningococcique. Ce ne fut que secondairement que fut reconnue la nature éberthienne de l'infection. Même symptomatologie dans le cas d'Œlsnitz, Bourcart et Ronchèse[2]; dans celui de P. Merklen et C. Gautier[3], à des symptômes de méningite cérébro-spinale purulente s'associait une pleurésie; l'une et l'autre étaient dues au bacille typhique.

Dans d'autres cas, ce méningo-typhus a une allure plus atténuée, une évolution plus lente, et reproduit le tableau de la méningite tuberculeuse, comme dans les cas de Moizard et Grenet, de Cottin et Gastinel.

Méningites de la fièvre typhoïde confirmée. — Quand ils surviennent au cours d'une typhoïde confirmée, du 6e au 20e jour, ce qui est la règle, les syndromes méningés ont une durée généralement courte : en peu de jours les phénomènes aigus s'amendent ou la mort survient. Cette dernière éventualité est la plus fréquente : la constatation de symptômes méningés au cours d'une fièvre typhoïde comporte en effet un pronostic très sombre.

Cette gravité n'existe pas seulement pour les syndromes méningés en rapport avec un processus de *méningite aiguë infectieuse*, purulente ou séro-purulente. Elle se retrouve également pour ces *états méningés* que l'un de nous[4] a dégagés du cadre des méningites infectieuses; états non infectieux, répondant à une irritation simple de la pie-mère, et au cours desquels le liquide céphalo-rachidien peut se montrer complètement normal.

Enfin cette gravité qui s'attache aux complications méningées de la fièvre typhoïde se retrouve même chez les sujets qui n'ont pour tout signe objectif que le *signe de Kernig*, dont Netter a noté la fréquence particulière (11,8 p. 100 des cas observés par lui de 1898 à 1901). La mortalité est beaucoup plus forte chez eux (20,5 pour 100) que chez les typhiques qui ne présentent pas ce symptôme (7 pour 100), et s'ils guérissent, les rechutes de dothiénentérie se montrent trois fois plus fréquentes chez eux. Le signe de Kernig appartient donc indiscutablement aux formes sévères

1. ORTICONI et AMEUILLE. Accidents méningés précoces de la fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hôpitaux*, 26 février 1915.

2. D'ŒLSNITZ, BOURCART et RONCHÈSE. Méningite cérébro-spinale éberthienne. *Soc. méd. des Hôpit.*, 16 avril 1915.

3. MERKLEN et GAUTIER. Méningite aiguë éberthienne à forme purulente. *Soc. méd. des Hôpit.*, 1er déc. 1916.

4. F. WIDAL et ET. BRISSAUD. Épanchement puriforme aseptique des méninges avec polynucléaires intacts. Bénignité du pronostic immédiat. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 février 1909, p. 363.

de la fièvre typhoïde : tous les cas mortels, observés par Carrière, avaient présenté ce symptôme.

Est-il possible, en clinique, de reconnaître la signification anatomique des syndromes méningés présentés par les typhiques, de savoir s'il s'agit d'un état méningé aseptique (Widal) ou d'une méningite infectieuse, séro-purulente ou purulente? Une telle analyse est impossible (Moizard et Grenet) : si les formes à signe de Kernig isolé correspondent habituellement à un processus de simple irritation pie-mérienne, et les grandes formes, du type cérébro-spinal, à des méningites suppurées, en pratique, le diagnostic exact ne peut être établi que par la *ponction lombaire*. Elle permet de répartir les cas en plusieurs groupes. Tantôt le liquide céphalo-rachidien est absolument normal, du point de vue cytologique et bactériologique : c'est la formule de l'ancien méningisme. Tantôt le liquide, aseptique, limpide, présente une réaction leucocytaire anormale, le plus souvent lymphocytique, avec quelques polynucléaires et une augmentation légère de l'albumine : formule de la méningite séreuse. Cette formule peut, d'ailleurs, mais exceptionnellement, s'observer dans des cas où l'on est manifestement en présence d'une infection des méninges par le bacille d'Eberth, comme dans l'observation récente de Cottin et Gastinel [1]. Tantôt le liquide céphalo-rachidien est louche, séro-purulent ou même franchement purulent et contient, d'une façon prédominante ou exclusive, des polynucléaires : formule de méningite suppurée septique ou de méningite puriforme.

C'est également la ponction lombaire qui permet de reconnaître, par la culture, la nature aseptique ou non du syndrome méningé, et, dans le cas de méningite infectieuse, d'identifier le *germe en cause*. Presque toujours, la méningite est éberthienne. C'est le bacille typhique, en particulier, qui s'est montré toujours seul responsable du méningo-typhus, de la « méningite primitive à bacille d'Eberth » (Richards et Southard ; David et Speix ; Bergé et Weissenbach ; Lemierre et Joltrain ; d'Œlsnitz, Bourcard et Ronchèse ; Merklen et Gautier ; Cottin et Gastinel). C'est également lui qui est presque toujours l'agent des méningites de la période d'état (Kamen, Vincent, Jeunne, Netter, Achard et Paisseau, Balp, Doddi). Cependant on a pu, dans des cas exceptionnels, déceler dans le liquide céphalo-rachidien d'autres germes : le pneumocoque, seul (Sacquépée, Derville), ou associé au bacille typhique (Vincent) ; le staphylocoque (Sergent et Lemaire, Giraudet, Breton), même le bacille de Koch (Chantemesse et Ramond, Comby).

2° Complications cérébrales.

Les *lésions cérébrales en foyer* (hémorragies, ramollissement, abcès) sont exceptionnelles au cours de la fièvre typhoïde. Au contraire il est une complication très fréquente et d'un intérêt pratique considérable : c'est le *délire*.

1. Cottin et Gastinel. Méningite typhique simulant la méningite tuberculeuse. *Soc. méd. des Hôpit.*, 28 janvier 1916.

Délire typhoïdique. — Le délire, nous l'avons vu, fait partie intégrante de la symptomatologie normale de la fièvre typhoïde; il est alors léger, mobile, surtout vespéral et nocturne. Mais dans certains cas, il peut par son intensité acquérir le rang d'une véritable complication. C'est habituellement chez des prédisposés que pareille éventualité se produit.

Ce délire peut apparaître à toutes les périodes de la maladie.

a) **Délire initial.** — « Il y a bien des années, écrit Murchison, j'ai noté l'existence du délire pendant la première semaine, dans 9 cas sur 100, et depuis lors j'ai vu un nombre considérable de cas dans lesquels le délire aigu était le premier symptôme observé. Dans trois cas, la maladie avait d'abord été regardée comme une manie aiguë, et dans deux de ces cas, le malade avait été transporté dans un asile d'aliénés. » Des faits analogues ont été depuis rapportés par de nombreux observateurs, Motet, Bucquoy et Hanot, Deiters entre autres. L'élévation thermique, que l'on s'attendrait à voir constante en pareil cas, et qui pourrait servir au diagnostic, n'est nullement obligée : elle peut faire entièrement défaut, comme dans deux cas de Deiters, et ne se montrer qu'après la disparition des troubles psychiques.

b) **Délire de la période d'état.** — Le délire de la période d'état est surtout spécial aux formes sévères, ataxo-adynamiques, et aux formes prolongées de la maladie; ce n'est guère que chez les prédisposés qu'il peut survenir au cours de formes moyennes ou même légères.

Il conserve, les premiers jours, son caractère vespéral et nocturne; il devient ensuite continu. Parfois il s'agit simplement d'un accès délirant, d'une durée très courte, qui peut rester isolé dans le cours de la fièvre typhoïde, ou se reproduire avec les recrudescences fébriles. Plus fréquemment le délire se prolonge pendant cinq, six, huit jours, rarement davantage, car les formes à délire persistant sont généralement des formes très graves, à terminaison mortelle rapide.

Ce délire présente les caractères des délires toxi-infectieux; c'est un délire onirique (Régis), « une sorte de rêve, allant, suivant son degré d'intensité, depuis le rêve immobile et muet jusqu'au rêve d'action, en passant par le rêve simplement parlé. » Il est entrecoupé d'hallucinations pénibles et parfois terrifiantes, qui poussent le malade à se lever, à se débattre, à vociférer; des idées mélancoliques peuvent surgir, et aboutir à des tentatives de suicide, parfois réalisées (Souques et Ribierre).

Enfin, le délire incohérent de la période d'état peut au bout de quelques jours se systématiser, prendre la forme d'idées fixes (idées de grandeur, de richesse, ou idées hypocondriaques), prélude fréquent des monomanies de la convalescence.

c) **Délire de la convalescence.** — Le délire de la convalescence est relativement fréquent.

Presque toujours il s'agit alors d'un *délire monomaniaque*, de type variable d'ailleurs : mystique, érotique, hypocondriaque, mais surtout ambitieux (Fauret, Max Simon, Leudet, Marie, Christian). Les malades ont souvent conscience de leur insanité, tant le délire est superficiel; ils guérissent d'ailleurs rapidement.

Dans d'autres cas, il s'agit de troubles beaucoup plus graves : affaiblissement démentiel, agitation maniaque, stupeur mélancolique, qui sont persistants et constituent de véritables séquelles mentales de la fièvre typhoïde sur lesquelles nous aurons à revenir.

Enfin, on peut rattacher à ces troubles délirants de la convalescence certains accidents tels que le *mutisme* ou les *psychoses polynévritiques* (Dupré); ces dernières se caractérisant habituellement par la prédominance des troubles mentaux et l'effacement des phénomènes de névrite périphérique.

Ces délires de la convalescence, à l'exception des cas qui se comportent comme de véritables folies chroniques, guérissent presque toujours; ils peuvent toutefois, même sous leurs modes les plus atténués, laisser à leur suite quelque trouble persistant : amnésie, affaiblissement intellectuel plus ou moins marqué.

3° Complications médullo-névritiques. Paralysies typhoïdiques.

Au cours de la convalescence — et presque jamais au décours de la période d'état — on peut voir survenir, à titre exceptionnel, des accidents paralytiques, sur lesquels Gubler a le premier fixé l'attention, et dont le mémoire de Pitres et Vaillard a retracé les modalités cliniques variables.

Ces paralysies, qui parfois semblent traduire une lésion de myélite, plus ou moins diffuse, reproduisent au contraire le plus fréquemment l'aspect et l'évolution des névrites périphériques. Elles affectent trois types principaux.

a) **Paraplégie**. — Le type le plus fréquent est la paraplégie (Nothnagel, Trousseau). Son début est habituellement graduel, marqué par des fourmillements, de l'engourdissement des membres inférieurs, et par une difficulté croissante des mouvements.

Une fois constituée, la paralysie motrice, rarement complète, empêche le malade de se lever, de se tenir debout, mais permet au lit quelques mouvements. Parfois elle revêt le type myélopathique, avec des troubles vésicaux et rectaux (Nothnagel, Landouzy), une anesthésie dépassant les limites de la parésie motrice vers le haut, parfois des signes de spasmodicité (Bernheim).

D'autres fois elle revêt le type névritique, avec l'abolition de la réflectivité tendineuse, l'absence de troubles sphinctériens, une amyotrophie précoce et accusée, des troubles de la contractilité électrique. Dans certains cas enfin, la symptomatologie est complexe, et faite de l'association de symptômes médullaires et de signes névritiques.

Cette paraplégie, quelle qu'en soit l'intensité, est généralement curable et disparaît en quelques semaines sans laisser de traces.

b) **Polynévrite diffuse**. — La paraplégie typhoïdique est quelquefois associée à d'autres paralysies, motrices ou sensitives, atteignant les membres supérieurs (spécialement la sphère du cubital), ou certains muscles du tronc, de l'abdomen, de la nuque, ou des nerfs craniens. Dans les cas où les paralysies se généralisent ainsi, deux évolutions sont possibles.

Tantôt la généralisation est rapide, la paralysie qui débute par l'extrémité des membres inférieurs revêt une marche ascendante, s'étend à

l'abdomen, au tronc, aux membres supérieurs, à la nuque. C'est le type de la paralysie ascendante aiguë de Landry, avec sa terminaison fatale en quelques jours.

Tantôt la généralisation est beaucoup plus lente, et reste d'ailleurs incomplète. La paralysie réalise par exemple ces formes complexes, décrites par Trousseau, et dans lesquelles les malades sont aveugles ou sourds, et privés de l'usage de leurs membres. Malgré leur apparence sévère, surtout lorsqu'aux phénomènes parétiques s'ajoutent des accidents délirants (paralysie générale aiguë de Beau), ces formes de polynévrite diffuse à marche lente guérissent, comme la plupart des névrites périphériques.

c) ***Paralysies localisées***. — Fréquemment, la paralysie typhoïdique se localise sur un seul membre, plus souvent encore sur un nerf particulier (nerf cubital de préférence, musculo-cutané, saphène, péronier). Elle s'y traduit par les signes habituels d'une névrite, avec ses douleurs fulgurantes, ses paresthésies, l'impotence des muscles tributaires du nerf atteint, les troubles de la contractilité électrique, l'atrophie précoce et considérable (Pitres et Vaillard). La guérison est plus ou moins lente, mais généralement complète. Les reliquats atrophiques (Murchison) sont absolument exceptionnels, et sont sans doute en rapport avec une lésion des cornes antérieures de la moelle. On a rapporté des cas de paralysies des nerfs craniens survenant les unes au moment de la convalescence, curables et relevant de lésions névritiques, les autres pendant la période d'état, en général mortelles et dues à des foyers de poliencéphalite aiguë [1].

V. — COMPLICATIONS SENSORIELLES

1° ***Oculaires***. — La fièvre typhoïde, surtout la fièvre grave, adynamique, comporte un certain nombre de complications oculaires. Il suffit de les signaler ici : irido-choroïdites, chorio-rétinites; ramollissement et fonte de la cornée, rétinite pigmentaire. névrite optique; embolies de l'artère centrale; phlébite suppurée, avec phlegmon de l'œil. Toutes ces complications restent exceptionnelles.

2° ***Auditives***. — Les *altérations de l'oreille interne* semblent constantes dans toute fièvre typhoïde de quelque intensité (Lermoyez). Ce sont elles qui expliquent ces symptômes si communs de la maladie : les tintements et bourdonnements d'oreilles, les sensations vertigineuses, et surtout cette surdité typhoïdique si particulière, qui oscille parallèlement à la fièvre, disparaissant quand celle-ci cesse et pouvant se reproduire s'il y a rechute, alors que dans la période d'apyrexie intercalaire, l'audition avait retrouvé son acuité normale.

Les *otites moyennes*, le plus souvent suppurées, s'observent au contraire plus rarement; ce sont des accidents tardifs, de la période de convalescence. Dans certains cas bénins, elles ne laissent après elles qu'une diminution à peine marquée de l'ouïe; elles peuvent, dans leurs formes graves, aboutir à la destruction totale du tympan, à la nécrose des osselets, entraî-

1. A. Lemierre, E. May et M. Collet. Ophtalmoplégie bilatérale au cours d'une fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 6 déc. 1912, p. 697.

nant une surdité parfois complète. Elles peuvent aussi devenir le point de départ des complications de toute otite suppurée : mastoïdites, paralysie faciale, accidents méningitiques, abcès cérébral. Ces otites graves ont été particulièrement fréquentes pendant la dernière guerre, au cours de l'hiver 1914-1915 (Rathery).

VI. — COMPLICATIONS DES ORGANES URINAIRES

1° ***Néphrites.*** — Nous avons signalé, en décrivant les symptômes de la fièvre typhoïde, la fréquence avec laquelle se constate l'*albuminurie.* Elle est le degré le plus atténué de la néphrite typhoïdique, bien connue depuis les premières recherches de Rayer, de Grégory, et de Martin-Solon.

Cette albuminurie, qui, pour certains auteurs comme Gubler et Robin, serait même un symptôme constant de la fièvre typhoïde, si on le recherchait chaque jour, est en tout cas très fréquente : elle existe, cliniquement appréciable, dans tous les cas graves, et dans un bon nombre de cas moyens ou légers. Recherchée pendant la guerre de 1914 sur 600 malades, par M. Jouve Balmelle, elle n'a fait défaut que 15 fois. Elle est habituellement légère et fugace, disparaissant au moment de la convalescence. Dans d'autres cas, elle peut persister, même après la convalescence et devenir le signal d'une néphrite chronique. Une pareille éventualité reste exceptionnelle.

L'albuminurie est parfois accompagnée de cylindrurie (cylindres hyalins ou granuleux, ou même granulo-graisseux), de leucocyturie, d'hématurie microscopique. Elle est alors l'indice d'une néphrite plus accentuée, à tendance congestive. Mais, même sous cette forme, elle résume habituellement toute la symptomatologie rénale, et ne s'accompagne pas des autres syndromes communément observés dans les néphrites aiguës.

Il existe cependant une autre variété de *néphrite typhoïdique*, qui constitue une véritable complication, et à laquelle on applique couramment l'expression de néphro-typhus. Elle est caractérisée par l'association à l'albuminurie, d'hématuries véritables, plus ou moins abondantes, souvent récidivantes, et de douleurs lombaires, uni ou bilatérales. Dans les observations nombreuses qui ont été rapportées, ces symptômes représentent les seuls signes de l'altération rénale : l'œdème, de même que les accidents azotémiques font en pareil cas défaut, et c'est là l'une des caractéristiques de cette néphrite typhoïdique.

Cette néphrite typhoïdique survient dans deux conditions.

Tantôt, elle marque le début de la maladie, véritable *néphro-typhus.* Le tableau clinique est alors celui d'une néphrite hémorragique très grave, avec température élevée, frissons, vomissements, état typhoïde plus ou moins marqué. Dans les thèses d'Amat, de Didion, de Zègre, on trouve cinq observations de ce genre; d'autres ont été rapportées par Bagot, Pissavy et Gauchery, Lesieur, Gouget, Curschmann, Meyer.

Dans ces formes, le diagnostic de néphro-typhus est établi par l'apparition, au bout de quelques jours, des signes typiques de la dothiénen-

térie. Mais assez souvent (Obs. d'Amat, de Gouget, de Curschmann, de Meyer), les symptômes typhoïdiques sont très atténués ou même font complètement défaut, en sorte qu'en présence de toute néphrite hémorragique aiguë, d'apparence primitive, il faut, selon la remarque de Gouget, songer à sa nature éberthienne possible. Dans deux cas de ce genre que nous avons observés, la maladie avait débuté brusquement, par des douleurs lombaires violentes, des hématuries abondantes, accompagnées de fièvre élevée. Ce n'est qu'après quelques jours que les symptômes typhoïdiques se précisèrent, en même temps que la poussée de néphrite aiguë s'atténuait. Le taux de l'urée du sang, qui s'était d'abord montré élevé, revint progressivement à son chiffre normal, comme il est de règle au cours des néphrites aiguës. La fièvre typhoïde guérit, sans autre incident, dans l'un et l'autre cas. De même, dans un cas récent de MM. Achard, Leblanc et Rouillaud, il existait une azotémie très notable, qui atteignit 5 grammes ; cette azotémie fut passagère et disparut complètement avec la guérison.

Le plus souvent la néphrite typhoïdique survient au *cours d'une typhoïde en pleine évolution*, soit pendant le stade d'état, soit même pendant la convalescence.

Son pronostic, qui avait paru très grave à Gubler et à Robin, semble au contraire favorable dans la majorité des cas. La plupart des observations récentes signalent en effet la guérison rapide de la poussée néphrétique, sans persistance de l'albuminurie. Il est vraisemblable d'ailleurs, comme l'a fait remarquer Achard, qu'on a plus d'une fois considéré comme néphrites des accidents liés à un *infarctus rénal*, ou à une *pyélo-néphrite congestive.*

2° ***Cystites typhoïdiques***. — Nous avons vu, à propos de l'étiologie de la fièvre typhoïque, l'intérêt pratique considérable présenté par l'élimination fréquente du bacille d'Eberth par les urines, et nous aurons à y revenir en traitant de la prophylaxie de cette maladie.

Mais, pour fréquente que puisse être cette *bactériurie*, elle ne s'accompagne que très exceptionnellement de lésions vésicales aboutissant à la cystite. Les observations, imprécises d'ailleurs, de Guéneau de Mussy (1884) et de Guinon (1892), les faits bien étudiés de Melchior, Behmer, Horton Smith, Richardson, Curschmann, Vincent, Lévi et Lemierre, Etienne, sont les seuls documents que nous possédions à ce sujet.

C'est au déclin de la fièvre typhoïde, ou dans les premiers jours de la convalescence, que la cystite apparaît, avec ses douleurs plus ou moins vives, à type terminal, son ténesme, sa pyurie. Les urines sont acides, constamment. L'hématurie, peu abondante, existe quelquefois.

L'évolution de cette complication est en général très simple. Même dans les cas qui se sont accompagnés de crises de rétention aiguë, les symptômes ont rapidement cédé au traitement. Ces cystites seraient donc très bénignes, si elles ne laissaient fréquemment persister après elles une bactériurie éberthienne de plus ou moins longue durée, qui devient une source permanente de contamination typhoïdique.

VII. — COMPLICATIONS GÉNITALES

1° *Chez la femme*, la seule complication génitale observée — et elle reste très rare — est la **mammite congestive** (Leudet, Hoffmann, Liebermeister), uni ou bilatérale, qui survient au déclin de l'infection et ne présente aucune gravité.

2° *Chez l'homme*, *l'***orchite**, bien que rare, a été plus souvent observée. La première mention formelle de cet accident est due à Chedevergne (1864) ; depuis cette date, les cas rapportés par Bouchard, Hanot, Cervelle, Widal père, Dieulafoy, Sabourié, Huchard, Ollivier, Mollière et Augagneur, Menetrier et Thiroloix, Girode, Pein, Messerer et Gasser, etc., ont fixé les détails de l'évolution de l'orchite typhoïdique, bien résumée dans la thèse de Cholet (1901).

L'orchite apparaît surtout pendant la convalescence. Son début est généralement brusque, comme celui de l'orchite ourlienne, dont elle partage bien des caractères. Il est marqué par une douleur plus ou moins violente, et par une ascension thermique ; peu après la tuméfaction des bourses se produit.

L'orchite est presque toujours unilatérale. Elle frappe le testicule seul, plus rarement le testicule et l'épididyme, presque jamais l'épididyme seul ; la vaginalite est toujours très modérée.

L'évolution est généralement courte et n'excède pas une douzaine de jours dans les cas heureux, qui sont les plus fréquents ; l'orchite se termine alors par la résolution, car, contrairemeut à ce qui s'observe dans l'orchite ourlienne, l'atrophie est chose exceptionnelle. Cependant, dans 25 pour 100 des cas environ, la terminaison se fait par la suppuration.

Cette complication testiculaire semble relever, dans la majorité des cas, du bacille d'Eberth lui-même, comme l'ont montré les constatations de Messer et Gasser, Menetrier et Thiroloix, Girode, Sallès et Barjon, Launois et Lœper.

VIII. — COMPLICATIONS DES GLANDES ENDOCRINES

1° ***Corps thyroïde***. — La thyroïdite typhique est une complication rare, du moins en France, car dans les pays à endémie goitreuse, comme la Suisse, elle a été fréquemment observée. C'est une complication due au bacille d'Eberth lui-même.

Elle peut apparaître dans le cours de la typhoïde, mais le plus habituellement elle survient pendant la convalescence. Le corps thyroïde devient gros, douloureux spontanément et à la pression ; s'il existait un goitre antérieur, on le voit rapidement se tuméfier. Des signes de compression trachéale peuvent, exceptionnellement, survenir, comme dans le cas rapporté par Griesinger, où ils aboutirent à une asphyxie mortelle.

Généralement, la thyroïdite se termine, au bout d'une huitaine de jours, par la résolution ; cependant elle peut suppurer. Après évacuation, spontanée ou provoquée, du pus, la cicatrisation s'effectue rapidement.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

2° ***Glandes surrénales.*** — L'histoire des surrénalites typhoïdiques est à peine ébauchée. Pour Sergent, c'est à une altération fonctionnelle de ces glandes qu'il faudrait, en grande partie, rapporter certains symptômes de l'état typhoïde, tels que l'adynamie, la prostration, l'hypotension artérielle.

Dans certaines formes graves de dothiénentérie, l'insuffisance surrénale suraiguë pourrait revendiquer certains syndromes de collapsus hypothermique, accompagnés de vomissements bilieux, d'hypotension extrême, et qui en imposent pour une péritonite par perforation (Sergent; Olmer et Voisin; Rathery, Khoury, Étienne, Jeandelize et Soncourt).

Il est possible, enfin, que l'insuffisance surrénale soit responsable de certains de ces cas de mort subite, qui surviennent au cours de la convalescence et dont nous parlerons plus loin.

IX. — COMPLICATIONS DU SYSTÈME LOCOMOTEUR

Les muscles, les os, les articulations peuvent être frappés dans la fièvre typhoïde.

1° ***Muscles.*** — La **myosite** typhique, qui constituait pour Zenker une lésion presque aussi constante que l'altération des plaques de Peyer, et dont il a décrit avec précision la localisation à la plupart des muscles du corps, n'a de traduction clinique que lorsqu'elle aboutit à la rupture musculaire, à l'hémorragie ou à la suppuration.

C'est surtout au déclin de la fièvre typhoïde, à partir du troisième septénaire et pendant la convalescence, que les signes dus à la localisation musculaire font leur apparition. « Ce sont les masses musculaires qui continuent à fonctionner même dans le décubitus horizontal, soit pour la respiration, soit pour la défécation, qui deviennent surtout le foyer du mal » [Straus (1)]. C'est principalement au niveau du grand droit de l'abdomen, vers son tiers inférieur qu'on l'observe; puis viennent, par ordre de fréquence, le psoas, les adducteurs de la cuisse, les jumeaux, le transverse de l'abdomen, les pectoraux, le sous-scapulaire, le biceps. La localisation musculaire n'est pas rare : Jankowski, à l'autopsie de 202 typhoïdiques, l'a rencontrée 11 fois sur le seul grand droit de l'abdomen.

La *rupture* musculaire survient toujours inopinément, à la suite d'un effort ou du moindre mouvement, à l'occasion d'une quinte de toux. Elle est annoncée par une douleur subite siégeant au lieu de la rupture. L'examen du malade montre, à ce niveau, une douleur localisée en une région fixe, augmentée par la pression et par les mouvements, et une légère tuméfaction. Souvent, d'ailleurs, les symptômes sont des plus frustes et la rupture, qui passe inaperçue cliniquement, ne sera reconnue qu'à l'autopsie.

Les jours suivants, la tuméfaction s'accompagne assez souvent de l'apparition d'une ecchymose, indice de l'*hémorragie*, fréquemment, mais non constamment, satellite de la rupture.

La rupture guérit le plus habituellement sans incident. Parfois cependant

1. STRAUS. « Article fièvre typhoïde », *in Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie de Jaccoud.*

elle se complique de *suppuration*; en même temps que la température subit une recrudescence plus ou moins accentuée, la tuméfaction augmente, devient fluctuante; la peau rougit et s'ulcère; l'évacuation de l'abcès est suivie d'une rapide cicatrisation.

2° ***Os***. — Les **ostéo-périostites typhiques**, que Chassaignac et Maisonneuve avaient signalées, et que les travaux de Keen, Helferich, Hutinel, Chantemesse et Widal [1], ont bien fait connaître, sont des complications très particulières de la septicémie éberthienne.

Elles sont beaucoup plus communes chez l'enfant que chez l'adulte : sur 40 cas rapportés par Keen, 30 concernent des enfants de moins de 15 ans. Elles sont exceptionnelles après 25 ans. Elles s'observent surtout dans les formes graves et prolongées et dans les formes à rechute.

Leur apparition est tardive; leur maximum de fréquence est pendant la convalescence. Cependant, dans des cas exceptionnels, on a vu l'ostéo-périostite marquer le début de la fièvre typhoïde, véritable *ostéo-typhus*, dont Broca, Rendu, Wurtz, ont rapporté des observations. D'autres fois, elles apparaissent, au contraire, longtemps après la convalescence. Dans une observation de Sultan, le pus d'une ostéomyélite datant de six ans contenait encore le bacille typhique. Nous retrouverons ces faits au chapitre des séquelles.

L'ostéite frappe de préférence les os longs et, avant tout, le tibia. Par ordre de fréquence, elle se localise ensuite aux côtes (Helferich), au sternum, au fémur, au cubitus, à la clavicule, aux métacarpiens. Elle est parfois bilatérale et alors symétrique; parfois il n'y a qu'un foyer; parfois aussi des foyers successifs, disséminés, se constituent.

Toutes ces ostéites typhoïdiques paraissent le fait de la localisation du bacille d'Eberth sur le système osseux, dont la partie médullaire est, ainsi que l'ont montré Chantemesse et Widal, un des habitats de prédilection. Le bacille typhique a été fréquemment isolé du foyer osseux suppuré, soit en culture pure (Broca, Klemm, Würtz, Colzri, Valentini, Orloff, Melchior, Ebermaier, Achalme, Duprez, Monisset, Barbacci), soit associé au staphylocoque, au streptocoque ou au colibacille.

Anatomiquement, c'est une ostéite circonscrite, très limitée et superficielle; car, bien qu'elle atteigne l'os dans toute son épaisseur, elle prédomine sur le périoste et les couches osseuses sous-jacentes (abcès en bouton de chemise). La quantité de pus collecté peut varier de quelques gouttes à quelques centaines de grammes. Les bacilles qu'il contient peuvent avoir conservé leur virulence même après de longs mois. Cependant, ils peuvent finir par y mourir, comme le pneumocoque meurt parfois dans des suppurations post-pneumoniques. C'est ainsi que chez un malade de Chantemesse et Widal, porteur d'ostéites multiples des tibias, le pus, examiné seize mois après le début de la maladie, ne contenait plus de microbes. Le processus s'était éteint.

Les recherches de Chantemesse et l'un de nous ont fourni également la

1. Chantemesse et F. Widal. Des suppurations froides consécutives à la fièvre typhoïde. Spécificité clinique et bactériologique de l'ostéomyélite typhique, *Soc. méd. des Hôp.*, 24 nov. 1893.

raison du caractère suppuratif des lésions, caractère qui se retrouve d'ailleurs, comme nous le verrons, dans d'autres déterminations tardives de la fièvre typhoïde. Ce fait est en rapport avec l'état d'immunité de l'organisme à cette période de la maladie : des cobayes, préalablement vaccinés contre le bacille d'Eberth, réagissent en effet à l'inoculation virulente sous-cutanée, par la production d'un chancre suppuré local, alors que les animaux non vaccinés prennent une infection générale, sans réaction locale ulcéreuse.

Cliniquement, il faut envisager deux formes : une forme à allure fébrile et une forme à évolution froide et apyrétique.

1° **Forme fébrile**. — « Tantôt on observe une forme rhumatoïde, véritable fièvre de croissance, avec fièvre légère, douleurs osseuses, gonflements para-articulaires, se terminant en quelques semaines par la guérison.

Tantôt on a le tableau de l'ostéomyélite aiguë commune : la fièvre est intense, les phénomènes généraux, inquiétants ; les douleurs, très violentes, se localisent en un point où l'os est augmenté de volume. Au bout d'une à quatre semaines, la peau rougit, s'œdématie ; il s'est formé un abcès sous-périosté, qui nécessite l'intervention chirurgicale (Hutinel). »

Ces formes aiguës fébriles sont les plus rares.

2° **Forme froide, apyrétique**. — Presque toujours, l'évolution de l'ostéomyélite typhique est, au contraire, insidieuse et se poursuit sans réaction fébrile appréciable. Chantemesse et Widal ont fait de cette forme une étude d'ensemble. La périostite reste très circonscrite, se manifeste au malade par des douleurs assez vives pendant la marche et les mouvements ; au niveau de la zone douloureuse, la surface de l'os est tuméfiée sur l'étendue d'une pièce de 2 francs, de 5 francs au maximum.

Quelquefois, avec le repos absolu, les phénomènes s'amendent rapidement et disparaissent. Mais, le plus souvent, l'évolution a tendance à la chronicité : elle se poursuit pendant plusieurs semaines, plusieurs mois même (six mois et demi dans une observation d'Orloff). La *résolution*, qui peut se produire en fin de compte, est rarement complète.

S'il persiste souvent des périostoses, les séquelles plus graves, telles que l'incurvation des membres, observée dans un cas par Chantemesse, sont absolument exceptionnelles. Très souvent, les douleurs augmentent d'intensité, prennent, la nuit, un caractère excruciant, si commun dans les « *abcès des os* » ; la périostite est dès lors en voie de suppuration. A la suite de l'intervention, la plaie reste fistuleuse pendant de longues semaines tant que les sequestres n'ont pas été enlevés.

3° **Spondylite typhique**. — Une localisation curieuse de l'ostéopériostite typhoïdique est la spondylite, signalée par Quinke, étudiée par Fichtner, et dont quelques observations récentes ont été rapportées en France (Auclair, Weissenbach). Siégeant presque toujours à la colonne lombaire, elle se traduit par de la douleur, de la rigidité vertébrale, avec contracture réflexe des muscles spinaux et parfois de légers signes d'irritation radiculaire : douleurs dans les membres inférieurs, contractures passagères, paresthésies. La colonne lombaire est, au niveau d'une ou de plusieurs vertèbres, douloureuse à la pression, tuméfiée, parfois même incurvée en gibbosité

légère. La ponction lombaire n'a montré à Weissenbach aucune anomalie du liquide céphalo-rachidien.

Dans la plupart des cas observés, la spondylite a évolué très lentement et a entraîné une raideur persistante de la colonne lombaire.

3° **Articulations.** — Les complications articulaires de la fièvre typhoïde sont relativement de connaissance récente (Keen, 1877); c'est dire qu'elles sont peu fréquentes. Les observations de Volkmann, de Lannelongue, la thèse de Degez (1900) en ont précisé les caractères. Elles évoluent comme la plupart des rhumatismes infectieux, avec, toutefois, certaines particularités intéressantes.

Tantôt elles revêtent le *type poly-articulaire*, frappant en peu de jours plusieurs jointures, celles des genoux, les tibio-tarsiennes, les coudes, les hanches de préférence. Parfois ne donnant lieu qu'à des réactions douloureuses fugitives, sans modifications physiques des articulations (forme arthralgique de Potain), elles peuvent, dans d'autres cas, simuler la polyarthrite aiguë rhumatismale.

Cette forme, qui survient d'habitude au décours de la période d'état, a été observée par exception au début même de la maladie; c'est l'*arthrotyphus*. Robin et Leredde en ont rapporté la première observation: Barjon et Lesieur en ont, pendant la guerre de 1914, publié un second exemple.

Moins souvent l'arthrite est localisée, *mono-articulaire*. La mono-arthrite typhique, complication de la convalescence, s'observe surtout à la hanche, puis au genou; les autres jointures sont exceptionnellement frappées. Son pronostic doit toujours être réservé, en raison de ses terminaisons possibles soit par *ankylose*, soit surtout par *luxation spontanée*. Sur 43 cas d'arthrite, Keen a pu réunir 30 luxations spontanées: 27 de la hanche, 2 de l'épaule, 1 du genou. Degez, dans sa thèse, en rapporte 32 observations. Cette grave complication résulte de ce fait que la plupart de ces mono-arthrites sont le reflet de lésions épiphysaires développées au contact de l'article (Hutinel et Darré); c'est l'intensité de la lésion osseuse qui explique la fréquence relative de la luxation.

Les lésions ainsi produites sur les articulations peuvent aboutir à des altérations simulant de tous points la tumeur blanche. Chez une fillette de 12 ans, à la fin d'une fièvre typhoïde de très longue durée, nous avons observé une ostéite suppurée du cubitus du côté droit, bientôt suivie d'une arthropathie de l'articulation de la hanche du même côté qui a laissé une déformation avec claudication semblable à celle d'une coxalgie. Bien qu'aucun examen bactériologique n'ait pu être pratiqué au niveau de l'article malade, tout porte à penser que la même cause a présidé à l'éclosion de l'ostéite du cubitus et de l'arthrite coxo-fémorale et qu'il s'agissait bien là d'une coxalgie typhique.

Enfin, dans certains cas, l'*arthrite typhoïdique* est une complication *pyohémique*, comportant l'évolution et la gravité extrême de ce type d'arthrite.

Ces complications articulaires de la fièvre typhoïde sont peu connues au point de vue bactériologique. Si l'on a, dans certains cas, isolé du liquide synovial le bacille d'Eberth (Veillon), souvent les cultures sont demeurées stériles (Péron, Méry, Florange), comme il arrive d'ailleurs si fréquemment

dans les arthrites infectieuses, en raison de la colonisation des germes dans la synoviale elle-même.

X. — COMPLICATIONS CUTANÉES

Les accidents dont la peau peut être le siège, chez les typhoïdiques, sont très fréquents; la plupart sont de simples incidents sans gravité.

Nous ne ferons que mentionner la fréquence des *sudamina*, siégeant surtout au voisinage de l'aisselle et sur les parties latérales de l'abdomen, mais pouvant revêtir une extension considérable, et, par contre, l'exceptionnelle rareté de l'*herpès*. Certains auteurs ont même nié l'existence de l'herpès chez les typhiques et ont fait de cette règle clinique un élément de diagnostic entre la fièvre typhoïde et les affections similaires (Murchison, Peter, Hardy, Potain). Le fait reste vrai pour la fièvre typhoïde par bacille d'Eberth, mais nous verrons que l'herpès peut s'observer au cours de la paratyphoïde B.

Les **Suppurations cutanées et sous-cutanées** sont, par contre, beaucoup plus fréquentes.

La *furonculose* est très commune chez les convalescents ; se manifestant parfois par l'apparition de quelques « clous » sans importance, elle peut, dans d'autres conditions, évoluer par éruption confluente de plusieurs centaines de furoncles. Il faut toujours, en pareil cas, redouter l'éclosion d'accidents *pyohémiques*, à localisations périphériques ou viscérales, dont la suppuration cutanée peut être le point de départ. Cette infection purulente est devenue rare, depuis l'emploi répandu de la balnéation et des soins hygiéniques systématiquement donnés à la peau du typhique. Mais elle a été fréquente autrefois. Les vastes abcès sous-cutanés, les suppurations articulaires, séreuses, parotidiennes, les abcès des reins, du foie, de la rate, ont été observés dans ces conditions.

A côté de ces formes graves s'observent plus fréquemment des *suppurations sous-cutanées localisées*, abcès typhoïdiques, qui peuvent revêtir plusieurs types.

Tantôt il s'agit d'*abcès tubéreux* (Chauffard), sans gravité, survenant au déclin de la période d'état et au début de la convalescence.

Tantôt il s'agit de *petits abcès disséminés*, à évolution lente, à poussées successives et qui, par leur grand nombre et leur persistance ont pu, dans certains cas, simuler le farcin (Lallier).

Tantôt la suppuration se collecte en un *grand abcès*, véritable phlegmon sous-cutané, qui évolue insidieusement, pendant la période d'état, sans grande douleur, avec un empâtement profond et peut arriver à décoller de vastes étendues, à ulcérer des vaisseaux et des muscles. Ces abcès siègent presque toujours aux régions qui supportent le poids du corps étendu : la région fessière, les lombes, les régions scapulaires, les mollets. Chomel leur attribuait, bien à tort, une signification critique, favorable.

Tantôt, enfin, on peut voir apparaître, surtout à la convalescence, des *abcès huileux*. Widal et Le Sourd, qui en ont rapporté des exemples, ont montré que ces abcès se développaient aux points où, pendant la maladie,

avaient été pratiquées des injections sous-cutanées médicamenteuses. Il s'agit d'une localisation du bacille d'Eberth dans ces points traumatisés.

Gangrènes cutanées. — Les escarres cutanées, autrefois très fréquentes, tendent à devenir de plus en plus rares. Elles sont actuellement l'apanage presque exclusif des formes très sévères, ataxiques, adynamiques, de celles où le malade est épuisé par une diarrhée profuse ou par des hémorragies intestinales tenaces.

Parfois précoces, et d'un pronostic alors à peu près fatal, elles surviennent surtout au déclin de la période d'état ou pendant la convalescence.

Elles apparaissent presque toujours aux points de pression : le sacrum et l'ischion avant tout, puis les coudes, les talons, la région scapulaire, ou même l'occiput. Leur siège est latéral (trochanter, face externe du genou, crête iliaque), quand le typhique reste étendu dans le décubitus latéral.

Nous n'avons pas à insister sur les caractères de ces escarres, qui sont ici, comme dans toute maladie infectieuse, d'un pronostic très sombre. S'il en est de superficielles, de limitées, se terminant par une lente cicatrisation, trop souvent, au contraire, on observe leur extension en profondeur, avec parfois la dénudation des muscles, des os, du canal sacré même. La méningo-myélite purulente, les embolies gangréneuses du poumon (Louis, Griesinger), aujourd'hui bien exceptionnelles, n'ont parfois pas d'autre origine.

Les **gangrènes des muqueuses** sont beaucoup plus rares que celles de la peau. Le pharynx et les organes génitaux en sont le siège de prédilection. Fournier, Andral ont observé la gangrène du pénis; Liebermeister, Giraux ont signalé celle de la vulve, de la paroi recto-vaginale; Hoffmann celle de l'utérus. Ces faits, qui restent exceptionnels, ont été réunis dans un mémoire de Spillmann publié en 1881 dans les *Archives de Médecine.*

Érythèmes infectieux. — Il faut, par contre, signaler une complication des plus redoutables de la fièvre typhoïde : l'apparition d'érythèmes infectieux épidémiques.

Signalés pour la première fois par Taupin, Forget, Murchison, ces érythèmes ont été observés depuis par de nombreux auteurs. Ils sont surtout fréquents chez l'enfant (Hutinel et Martin de Gimard, Calton, Pons, Chedevergne, Leroux et Lorrain, Pater et Halbron, Delozied, Poisot); mais ils ont été vus également chez l'adulte par Remlinger, Le Goïc, Étienne. Widal et Nobécourt ont observé une épidémie de ces érythèmes accompagnés du syndrome que nous allons décrire, dans leurs salles de typhiques de la maison Dubois. Cette épidémie s'est prolongée pendant plusieurs mois.

Le caractère le plus remarquable de ces érythèmes est leur épidémicité, car ils s'observent presque exclusivement à l'hôpital, et par « séries » : 12 cas sur 38 malades (Hutinel et Martin de Gimard); 13 cas sur 38 (Leroux et Lorrain); 11 cas sur 65 (Pater et Halbron). Un autre caractère non moins important est leur extrême gravité : la mortalité observée par tous les auteurs dépasse 40 pour 100, peut atteindre 90 pour 100 (Leroux et Lorrain).

L'évolution des accidents est très particulière. Au cours d'une fièvre typhoïde, aussi bien bénigne que grave, vers le troisième septenaire, quelquefois plus tard, apparaît un syndrome constitué par des *vomissements verts*, liquides, répétés, incoercibles; une *diarrhée verte*, fréquente, invo-

lontaire; une *éruption maculeuse*, scarlatiniforme, ou morbilliforme, ou circinée, polymorphe, même purpurique, siégeant symétriquement autour des articulations (coudes, genoux), d'où elle peut s'étendre, mais en respectant la face. En même temps, l'*état général* est extrêmement altéré : le malade maigrit à vue d'œil, se déshydrate, prend l'aspect cholérique, tombe dans une adynamie profonde; le pouls reste lent, ne s'accélère qu'aux approches de la mort; la température est fréquemment abaissée. En deux à quatre jours, « alors que rien dans les symptômes de la fièvre typhoïde ne faisait prévoir cette issue » (Hutinel), le malade s'éteint.

Il est très vraisemblable que les cas observés par Roger et décrits par lui comme une « forme hépatique » de la fièvre typhoïde appartiennent à une série de faits analogues.

Cette complication redoutable est de nature encore très obscure. Si la plupart de ceux qui l'ont observée s'accordent à y voir une infection secondaire surajoutée à la fièvre typhoïde, la cause réelle de cette surinfection reste inconnue. Dans l'épidémie observée par Widal et Nobécourt, les déjections renfermaient un streptocoque en très grande abondance; dans les cas de Leroux et Lorrain, elles contenaient l'entérocoque et le diplocoque hémophile de Deguy; dans 3 cas, où l'hémoculture fut effectuée par Pater, elle est restée négative. Il s'agit là, sans nul doute, d'une infection secondaire se développant, pour un temps, sous forme épidémique, chez des typhiques appartenant à une même collectivité.

* * *

Résumé. — L'étude analytique que nous venons de faire des complications de la fièvre typhoïde montre, ainsi que nous le disions au début de ce chapitre, qu'il est peu de maladies aussi fertiles en incidents de toute nature. Il n'est pas un organe, pas un tissu de l'économie qui, depuis le début de la fièvre typhoïde jusqu'à sa terminaison, ne puisse devenir le siège d'une complication parfois importante; certaines de ces complications surgissent même, nous l'avons vu, alors que la maladie semble terminée, que le processus typhoïdique paraît éteint.

Sans doute, il est certaines conditions qui rendent, en général, ces complications plus ou moins fréquentes. On les observe ainsi plus rarement chez l'enfant que chez l'adulte, en raison, sans doute, de la prédominance, chez ce dernier, des tares organiques développées par l'âge. De même la fièvre typhoïde des individus surmenés, fatigués, débilités par les privations, se montre plus propice aux complications que celle des sujets robustes; c'est ce fait qu'exprime la gravité plus grande de la maladie à l'hôpital, dans les pays chauds ou dans les armées en campagne, comme la dernière guerre l'a encore montré. Mais il ne s'agit pas là d'une règle véritable, et nous avons vu telle complication, comme l'hémorragie intestinale, la perforation ou même la mort subite, interrompre l'évolution du « typhus ambulatoire », de même qu'on voit avec surprise chez un sujet taré, la typhoïde poursuivre sans incident, une évolution normale.

Chaque période de la maladie a ses complications de prédilection. Au

premier septénaire n'appartiennent guère que des accidents bénins, tels que l'angine de Duguet, tandis que la période d'état voit apparaître la menace des complications viscérales redoutables, la myocardite, l'hémorragie et la perforation intestinales, les méningites, les manifestations pulmonaires, et qu'à la convalescence surviennent surtout les artérites, les phlébites, les ostéites, les arthrites, les suppurations cutanées. Cette inégale répartition des complications, suivant les périodes de la maladie, présente pour la pathologie un intérêt incontestable. L'histoire de la fièvre typhoïde est celle d'une infection qui, d'abord disséminée dans tout l'organisme, tend à se localiser de plus en plus, à mesure que s'établit et se fortifie l'immunité. La période septicémique des complications viscérales une fois terminée, le bacille typhique n'est plus capable que de provoquer des lésions très circonscrites, évoluant, comme des foyers d'infection locale, dans les régions où le hasard a permis la persistance de germes virulents. Rien n'est plus typique, à cet égard, que l'histoire des ostéites typhoïdiques, où le bacille d'Eberth colonise sur place, parfois pendant des mois, alors que l'immunité générale de l'organisme s'est établie depuis longtemps.

Le grand nombre des complications qui, dès les premiers jours de la fièvre typhoïde jusqu'aux derniers, jalonnent ainsi sa route, leur apparition observée dans les formes parfois les plus légères, l'impossibilité de les prévoir, sont des notions d'importance pratique, qui commandent, ainsi que nous le verrons, les règles du pronostic de la maladie.

TERMINAISONS DE LA FIÈVRE TYPHOIDE

I. — LA MORT DANS LA FIÈVRE TYPHOIDE

Fréquence, mortalité de la fièvre typhoïde. — Rien n'est plus variable et plus difficile par conséquent à exprimer par un chiffre, que la fréquence absolue de la terminaison mortelle, dans la fièvre typhoïde. Et cela à raison précisément de l'influence qu'exercent, comme nous l'avons vu, sur les complications de cette maladie, de très nombreux facteurs sociaux et individuels.

Griesinger évaluait la mortalité moyenne à 20 pour 100; Murchison, à 15,82 p. 100; Jaccoud, réunissant 64.600 cas de fièvre typhoïde appartenant à des statistiques diverses, la fixait à 19,74 pour 100.

En réalité, l'étude de la mortalité n'a de valeur pratique que si l'on tient compte des conditions particulières où l'on observe : à l'hôpital ou dans la clientèle privée, dans les milieux civil ou militaire, dans telle ou telle région, etc.

A l'hôpital, la mortalité est élevée, en raison du terrain généralement débilité que frappe l'infection, en raison de l'arrivée souvent tardive à l'hôpital, et parfois aussi du fait de complications épidémiques contractées dans ce milieu (diphtérie, érythèmes infectieux, etc.).

Les statistiques hospitalières allemandes, réunies par Griesinger, dénoncent une mortalité de 18 à 19 pour 100, avec des écarts variant de 13 pour 100 à 24 pour 100.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Les statistiques anglaises, pour la période de 33 ans étudiée par Murchison, donnent 15,8 pour 100 de décès.

Les statistiques françaises fournissent des résultats très variables, suivant les époques et suivant les régions. Tandis que Chomel, à Paris, notait 22 pour 100 de décès, Glénard, à Lyon, en observait seulement 9. Les statistiques parisiennes, de 1866 à 1894, fournissent les résultats suivants (Merklen) : de 1866 à 1881, 21,5 pour 100; de 1882 à 1888, 14,1 pour 100; de 1889 à 1894, 20,6 pour 100, avec des écarts allant de 16,8 pour 100 (en 1888) à 24 pour 100 en 1893.

Du 1er avril 1901 au 1er octobre 1904 (Chantemesse), la mortalité dans les hôpitaux parisiens a été de 18 pour 100.

En ville, les statistiques de mortalité font défaut. Mais il est de notoriété constante que la fièvre typhoïde y est beaucoup moins grave, et que la mortalité peut s'y abaisser au-dessous de 10 pour 100.

Dans l'armée en temps de paix, la mortalité est plus faible que dans nos hôpitaux civils : la maladie frappe en effet des sujets adultes, robustes; les tarés ont été éliminés par les conseils de revision. De 1875 à 1891 inclus, l'armée française métropolitaine a fourni 129.156 cas de fièvre typhoïde, avec 15.835 décès, mortalité de 12,2 pour 100.

Les statistiques militaires sont particulièrement instructives, car elles permettent d'établir que, toutes conditions d'âge, de sexe, de mode d'existence égales, la mortalité typhoïdique peut varier, dans d'énormes proportions, d'une localité à une autre. De 1875 à 1891, les garnisons de Châlon-sur-Saône et de Saint-Lô fournissent une mortalité de 4,6 pour 100 et 4,7 pour 100. Dans le même temps, la mortalité atteint 20,9 pour 100 à Limoges, 23,7 pour 100 à Poitiers. « Il est donc des pays à fièvre typhoïde bénigne, et des pays à fièvre typhoïde grave, sans que nous puissions encore fixer la loi de cette remarquable différence d'action. » (Thoinot et Ribierre).

En temps de guerre, la mortalité typhoïdique s'élève considérablement, du fait du surmenage physique et moral, de l'encombrement, des mauvaises conditions hygiéniques que les combats imposent aux troupes. Il en a été ainsi dans la plupart des guerres; celle de 1914 n'a pas fait exception à la règle. De statistiques partielles déjà publiées, il résulte que dans les troupes françaises, *chez des sujets non vaccinés*, la mortalité générale a été en moyenne de 18 pour 100. Léon Bernard et Paraf, sur 473 non vaccinés, observent 13 pour 100 de décès; Carles, sur 404 non vaccinés, 17,3 pour 100; Marcel Labbé, sur 222 non vaccinés, 23,4 pour 100.

L'âge exerce sur la mortalité une influence non moins grande. Chez le nourrisson, la fréquence de la mort est considérable : 50 pour 100 (Marfan), 64 pour 100 (Forget), 73 pour 100 dans la première année, 31 pour 100 dans la seconde (Croozer, Grifitts et Ostheiner).

Chez l'enfant, entre 3 et 15 ans, la mortalité est assez élevée à l'hôpital, aux environs de 12 pour 100 (Glénard, Netter); beaucoup moindre en ville (8 pour 100).

L'influence **du sexe** paraît moindre. Griesinger croyait la maladie plus fréquemment mortelle chez l'homme, Murchinson, au contraire, chez la femme. Les statistiques hospitalières confirment l'opinion de Murchison :

de 1888 à 1894, à Paris, la mortalité a été de 19 pour 100 chez l'homme, de 22,5 pour 100 chez la femme.

Causes de la mort. — Si l'on écarte les cas de mort subite, que nous allons envisager dans un paragraphe spécial, on peut rapporter la mort, dans la fièvre typhoïde, à un des processus suivants :

Tantôt, la mort résulte des *désordres généralisés par la septicémie et l'intoxication éberthiennes* dans tout l'organisme, sans qu'il soit possible d'incriminer tel organe en particulier. C'est le cas habituel pour les formes dites graves de la maladie : formes ataxo-adynamiques, hyperpyrétiques, hémorragiques. Il est très vraisemblable qu'en pareil cas, les altérations des centres nerveux, du myocarde, des surrénales, jouent un rôle fondamental dans le mécanisme de la mort. Tous les grands appareils de l'économie sont en état de collapsus, comme en témoigne la constatation si fréquente d'une azotémie notable en pareil cas.

Tantôt la mort est le fait d'une *complication locale*. La perforation intestinale, la myocardite, la méningite, le laryngo-typhus, les pneumonies, l'hémorragie intestinale, en sont les causes les plus fréquentes.

Tantôt enfin, la mort résulte d'une *maladie surajoutée* : érysipèle, diphtérie, ou pyohémie à manifestations diverses (parotidites, pleurésies purulentes, phlegmons sous-cutanés, etc.).

La mort subite. — Dans des cas tout à fait exceptionnels, la mort chez les typhiques peut survenir subitement, en quelques minutes, sans que rien ne l'ait fait prévoir. Dieulafoy (1) a donné de cette mort subite une description magistrale dans sa thèse inaugurale et ensuite dans un mémoire publié dix ans plus tard. Avant lui, il n'existait de ce fait pathologique que quelques observations éparses et passées inaperçues.

Cette mort subite est rare chez l'enfant : sur 3.735 cas de fièvre typhoïde infantile, Clar n'a trouvé que deux cas de mort subite; et sur 146 cas de mort subite au cours de la typhoïde, Dewèvre n'en a relevé que 7 observations concernant des enfants. C'est surtout entre 20 et 25 ans que l'accident se présente avec le maximum de fréquence.

La gravité de la fièvre typhoïde ne semble jouer aucun rôle important dans sa genèse : le plus grand nombre des morts subites s'est produit au cours de formes moyennes.

C'est habituellement à une date avancee, vers les 3e ou 4e septénaires, ou plus tard, au cours de la convalescence, que l'accident se produit.

La mort est subite, imprévue. Les malades « sont comme foudroyés. Ils pâlissent, poussent un faible cri; on accourt; et déjà, ils sont morts. Quelques-uns même succombent sans proférer une seule plainte : ils tombent à la renverse, comme dans une syncope, et ne donnent plus signe de vie. Quand on assiste à cette mort soudaine, on constate, chez quelques malades, au moment de la perte de connaissance, de légers mouvements convulsifs dans la face ou dans les membres supérieurs, ou à la fois dans ces deux parties. » (Hayem). Il est très rare que cette syncope permette la survie du typhique jusqu'à une seconde syncope, cette fois mortelle.

1. DIEULAFOY. De la mort subite dans la fièvre typhoïde. *Thèse de Paris*, 1867 et *Gaz. hebdom.*, 1877, nos 20 et 21.

Quel est le *mécanisme* de cette mort subite? Il n'est pas encore élucidé, malgré les nombreuses explications qui en ont été proposées. Anémie cérébrale, dit Laveran ; thrombose cardiaque, dit Marvaud; on incrimine aussi l'embolie pulmonaire, ou l'urémie. Deux théories surtout se sont opposées l'une à l'autre : la théorie intestinale (Dieulafoy) et la théorie cardiaque (Hayem). Pour la première, la mort subite est le résultat d'un réflexe, ayant son point de départ dans les lésions de l'intestin ulcéré. D'après la théorie cardiaque, la syncope mortelle résulte des lésions de myocardite, lésions qui ont effectivement été constatées dans quelques cas (Zenker, Dejerine, Hayem). Mais ne s'agit-il pas de lésions banales au cours de la plupart des fièvres typhoïdes, alors que la syncope est un accident malgré tout exceptionnel? On peut se demander si l'on ne doit pas incriminer l'*insuffisance surrénale* suraiguë, dont on connaît la latence habituelle, dont on sait à la fois le rôle dans la pathogénie de la mort subite au cours des infections, et l'intervention dans la production de syndromes brusques de collapsus pendant la fièvre typhoïde (Sergent).

II. — GUÉRISON, RECHUTES, SÉQUELLES, RECIDIVES

La terminaison habituelle de la fièvre typhoïde est la guérison. Toutefois, cette guérison peut être retardée par une rechute, et d'autre part, elle peut n'être pas parfaite, du fait de séquelles qui survivent plus ou moins longtemps à la fièvre typhoïde.

Rechutes. — La rechute, c'est-à-dire la reprise du processus typhoïdique après une période variable de convalescence, est fréquente : on l'observe dans 5 à 10 pour 100 des cas environ.

Aucun âge, aucune forme de la maladie ne paraissent y prédisposer ou en préserver; quant aux causes occasionnelles souvent invoquées pour l'expliquer, — reprise de l'alimentation, refroidissements, fatigue — leur rôle est des plus problématiques.

En clinique, la rechute est annoncée par une réascension thermique et par la réapparition plus ou moins complète des symptômes typhoïdiques. Elle se produit habituellement dans les 10 jours qui suivent la fin de la première atteinte, et, passé ce délai, devient très improbable, comme l'a montré Jaccoud.

L'ascension thermique initiale ne reproduit pas forcément le type fébrile de la maladie première. Quel qu'ait été celui-ci, la rechute peut débuter brusquement, ou rapidement, par une courbe en échelons, atteignant son fastigium en 2 à 3 jours, ou lentement, par oscillations ascendantes.

Le syndrome typhoïde se constitue assez rapidement, avec tous les éléments qui le caractérisent. Cependant son allure est habituellement assez bénigne; les taches rosées lenticulaires se montrent moins constantes et souvent moins abondantes. Mais les cas opposés ne sont pas rares, et l'on peut voir une rechute grave succéder à une forme atténuée.

La durée de la rechute est variable, mais habituellement courte; le plus souvent, la défervescence se produit vers le 15e jour. Les formes abortives

sont plus fréquentes que les formes prolongées. La défervescence s'établit plus rapidement que lors de la première atteinte; tantôt elle est brusque, tantôt rapide, se faisant par grandes oscillations qui, en 2 à 3 jours, abaissent la température à la normale; parfois enfin, elle se fait en lysis écourtée, en 4 à 5 jours.

L'aboutissant habituel, mais non constant, est la guérison. Cette guérison n'est pas toujours définitive et l'on peut assister à des reprises nouvelles de l'infection typhoïdique. La rechute peut être ainsi *double* (Wunderlich, Griesinger), *triple* (Bucquoy, Jaccoud, Irvène), *quadruple* (Hallopeau), *quintuple même* (Jaccoud). La durée de la fièvre typhoïde devient, dans ces conditions, interminable. Chez une malade atteinte de phlébite à forme frissonnante, à laquelle nous avons fait allusion précédemment, nous avons vu la septicémie, du fait de reprises suscessives, se prolonger pendant 6 mois.

La *pathogénie de la rechute* paraît aujourd'hui bien établie. Les constatations bactériologiques n'ont fait que confirmer ce qu'exprimait à cet égard Arnould, en 1887 : « La rechute correspond à une nouvelle poussée infectieuse; quand elle se montre, c'est qu'il s'est produit chez le typhique le phénomène que l'on observe si souvent au cours des autres maladies infectieuses : les bacilles pathogènes, que l'on pouvait croire complètement éliminés, ont persisté à l'état latent en un point ignoré, et ce foyer à demi enkysté est devenu, sous l'influence de circonstances favorables, le point de départ de nouvelles colonies qui envahissent tissus et organes » (1).

La persistance de « foyers à demi enkystés » où survit le bacille d'Eberth, après la fin de la septicémie, est aujourd'hui un fait classique : le tissu osseux, la rate, la vésicule biliaire sont de ces repaires d'élection. L'immunité ne s'établit pas simultanément dans tous les tissus, et tandis que la septicémie prend fin d'assez bonne heure, le bacille typhique continue à vivre en certains points, pendant un temps souvent fort long.

C'est de ces foyers que le bacille envahit de nouveau la circulation, quand l'immunité sanguine est précaire ou faiblit tout à coup. Une expérience de Sanarelli (2) l'établit avec une remarquable précision. En injectant des produits toxiques de cultures de colibacilles ou de proteus vulgaris « dans le péritoine d'animaux (cobayes) tout à fait rétablis des suites d'une infection typhoïdique expérimentale et présentant seulement quelques masses purulentes bornées au point d''inoculation primitif, on réussit toujours à déterminer un véritable envahissement de l'organisme par les microbes de ces foyers anciens, et on peut reproduire le tableau complet et connu de la fièvre typhoïde expérimentale. » S'il est le plus souvent impossible de saisir la cause qui, chez l'homme, détermine le fléchissement de l'immunité générale et qui équivaut à l'injection de produits toxiques dont parle Sanarelli, on peut parfois prendre sur le fait le passage soudain des bacilles typhiques, de leur foyer latent dans la circulation sanguine, comme nous avons pu

1. Jules Arnould. Art. Fièvre typhoïde (*Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.* Tome XVIII, 3e série.

2. Sanarelli. Étude sur la fièvre typhoïde expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, n° 11, p. 721.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

nous en assurer chez deux malades, dont une phlébite était le point de départ du réensemencement du sang.

Quant à la **récidive** de la fièvre typhoïde, c'est-à-dire à la réinfection survenant chez un sujet déjà complètement guéri d'une atteinte antérieure, elle semble absolument exceptionnelle. Les faits relatés dans la littérature médicale, et qui sont déjà très rares, sont entachés d'une cause d'erreur fondamentale, à savoir l'existence possible dans les antécédents du typhoïdique, d'un état typhoïde dû non pas au bacille d'Eberth, mais à un germe paratyphique A ou B. Pour affirmer que le cas observé représente une récidive, il est indispensable d'avoir pu fournir la preuve que la maladie antérieure était bien, elle aussi, une septicémie éberthienne, car la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes ne confèrent pas d'immunité croisée. Pareille preuve est, on le conçoit, très difficile à faire, en pratique. A en juger par tous les faits observés depuis la connaissance des infections paratyphiques, il semble que la fièvre typhoïde confère une des immunités les plus solides et les plus durables.

Séquelles. — La fièvre typhoïde laisse souvent persister, après sa guérison, des lésions plus ou moins profondes et durables, qui constituent les séquelles.

Certaines de ces lésions ne sont que le passage à la chronicité d'altérations développées au cours même de la maladie : telles les *lésions osseuses*, qui peuvent être en activité plusieurs mois après la guérison de la typhoïde ; telles encore les *néphrites subaiguës*, dont Vignerot a rapporté plusieurs observations démonstratives ; les *scléroses cardiaques* (Landouzy et Siredey) ; les *vésanies*, reliquat plus ou moins profond des délires fébriles de la période d'état ; les *déficits intellectuels*. C'est sans doute aussi aux suites de lésions gastriques et intestinales étendues et intenses qu'il faut attribuer ce *marasme post-typhoïdique*, décrit par Rokitansky, Murchison, Griesinger, et qui, apparaissant plus ou moins tard après la dothienentérie, conduit le malade à la consomption, avec une anémie progressive, un amaigrissement squelettique, des troubles digestifs intenses. Ce sont là d'ailleurs des faits très exceptionnels.

Mais, de toutes ces séquelles directement en rapport avec le processus typhoïdique, les plus fréquentes et les plus importantes à tous égards sont les *infections biliaires*, sur lesquelles nous nous sommes longuement étendus aux chapitres de l'étiologie et de la pathogénie. *Cholécystites* survenant parfois plusieurs années après la disparition de la typhoïde, *lithiase biliaire éberthienne*, dont les travaux de Hanot, Dupré, Gilbert et Girode, Fournier, ont montré la fréquence, *cirrhoses biliaires éberthiennes* (Potain, Boinet, Verbizier, Cestan et Dupuy-Dutemps) sont les manifestations variables de cette infection biliaire, née au cours de la fièvre typhoïde et qui lui survit parfois indéfiniment. Séquelle du même ordre, mais d'importance moindre, la *bactériurie* éberthienne, dont nous avons également noté le rôle à propos de la prophylaxie générale.

D'autres lésions se développent parfois après la fièvre typhoïde, non plus comme suites directes des altérations spécifiques causées par la maladie, mais comme processus secondaires, dont l'éclosion est favorisée par ces

altérations. La *chorée* (Nothnagel), la *sclérose en plaques* (Charcot, P. Marie, Kahler et Pick), l'*ulcère gastrique*, l'*adénie* (Raynaud), la *leucémie*, l'*anémie splénique* (Mosler), l'*anémie pernicieuse progressive* semblent trouver, dans les organismes qui ont été frappés par la typhoïde, un terrain particulièrement favorable à leur développement.

PRONOSTIC

Le pronostic de la fièvre typhoïde ne peut jamais être porté avec certitude, mais il doit être toujours très réservé. La mortalité générale relativement élevée, l'intervention toujours possible et souvent imprévue de complications redoutables, le danger de la mort subite jusque pendant la convalescence, sont des faits qu'il faut sans cesse avoir présents à l'esprit, même en face des formes en apparence les plus légères. S'il est permis de porter un pronostic très sombre dans certains cas manifestement graves (formes ataxo-adynamiques, hémorragiques), ou devant certaines complications (perforations intestinales, laryngo-typhus, parotidites suppurées), il est toujours imprudent de porter sans réserve un pronostic favorable.

En dehors de l'apparition des complications véritables, dont nous avons analysé en détail le degré de gravité, il y a, chez les typhiques, un certain nombre de symptômes, dont l'étude ne doit pas être négligée, parce qu'elle fournit souvent des indications pronostiques de valeur.

Les plus importants de ces symptômes sont tirés de la température, du pouls, de l'état général, de certains troubles nerveux.

La signification pronostique de la *température* a été bien mise en lumière par les travaux de Wunderlich et de Griesinger. L'hyperthermie durable, au-dessus de 41°, l'absence de rémission matutinale dans les cas où la température dépasse 40°, l'absence de rémissions nettes après les bains, sont des signes de gravité.

Une température basse, coïncidant avec une prostration marquée ou une diarrhée profuse, indique une forme adynamique et commande un pronostic très sombre.

Une chute brusque de température, de plusieurs degrés, survenant de façon imprévue, peut avoir plusieurs significations. Elle est due parfois à la médication employée : l'antipyrine, le pyramidon, la cryogénine peuvent déterminer une hypothermie soudaine, qui cesse avec l'usage du médicament. Elle peut être due à une hémorragie intestinale abondante, au collapsus myocarditique, à la perforation de l'intestin ou de la vésicule biliaire. Sa signification pronostique est moindre, quand elle se produit au cours du stade amphibole où à sa suite : elle peut n'être alors qu'un indice de défervescence prochaine.

Les éléments de pronostic tirés du *pouls* ont une importance capitale, sur laquelle nous avons déjà insisté. Indépendamment de toute autre modification, la tachycardie suffit, comme l'a montré Murchison, à orienter le pronostic.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Sur :

40 cas où le pouls était	inférieur à 110,	il y eut	0 décès,	soit	0 pour 100
70 —	entre 110 et 120	—	21	—	30 pour 100
32 —	120 et 130	—	15	—	47 pour 100
25 —	130 et 140	—	13	—	52 pour 100
10 —	140 et au-dessus		6	—	60 pour 100

De même, le rapport entre l'accélération du pouls et l'élévation thermique est important à consulter (Griesinger, Hardy). Si, malgré l'hyperthermie, le pouls reste inférieur à 110, le danger est faible ; si température et pouls suivent une ascension continue, le cas est grave ; il est plus grave encore, lorsqu'existe une dissociation entre un pouls rapide (120 et au-dessus) et une température relativement basse.

L'*état général* gravement altéré, l'aspect raccorni de la langue, la stupeur profonde, la prostration, la carphologie marquée, l'incontinence des selles, l'amaigrissement continu et rapide, la tendance aux escarres, appartiennent aux formes très graves et doivent faire porter un pronostic très sombre.

Il en est de même de certains *troubles nerveux*, et en particulier de l'existence du signe de Kernig, qui, nous l'avons vu, n'appartient, selon Netter et Carrière, qu'aux formes sévères de la typhoïde.

Par contre, certains autres symptômes ou accidents ne paraissent pas comporter l'indication pronostique fâcheuse que certains leur ont attribuée : il en est ainsi du *muguet*, qui peut, nous l'avons vu, survenir dans des formes bénignes ; du *hoquet*, que nous avons vu apparaître souvent et persister chez des typhiques qui ont parfaitement guéri.

Devant l'incertitude d'un pronostic basé uniquement sur l'appréciation des symptômes apparents, on s'est demandé si les *recherches de laboratoire* ne pourraient fournir quelque indication importante.

L'étude de la *formule leucocytaire* ne permet pas de considérer comme valables les conclusions qu'on en a tirées. D'après Rieder, Iez, Türck, une leucopénie rapide et accentuée serait d'un fâcheux pronostic, surtout si elle s'accompagne d'une diminution du nombre des lymphocytes. D'après Rüssel, Briggs, Elsberg, l'apparition d'une hyperleucocytose polynucléaire serait en rapport avec une perforation intestinale. Mais, comme le font remarquer Courmont et Barbaroux, Cazin, la formule hémoleucocytaire est sujette, dans la fièvre typhoïde, à de trop grandes variations et elle présente les mêmes caractères dans trop de circonstances où l'évolution clinique en dément les prévisions, pour pouvoir être utilisée scientifiquement en vue du pronostic.

L'étude de la *courbe du pouvoir agglutinatif du sérum* a semblé permettre à P. Courmont un « séro-pronostic » de la fièvre typhoïde. Dans les formes normales de la maladie, la courbe « s'élève exactement en sens inverse de la courbe thermique » ; dans les formes graves, elle reste très basse, ou subit des oscillations irrégulières, ou s'abaisse, parfois jusqu'au 0, bien avant la défesvescence thermique. Ces conclusions ont été, dans leur ensemble, confirmées par les observations d'Étienne, de Tshistowitsch et Epiphanoff, Artaud et Barjon, etc. Cependant, il faut toujours compter, même dans les formes moyennes et bénignes de la typhoïde, avec les variations quotidiennes, imprévues, de la courbe du pouvoir agglutinant.

« Il semble que chaque typhique fournisse la réaction agglutinante à sa façon » (Widal et Bezançon).

L'étude de la *courbe de la diazo-réaction*, effectuée au jour le jour avec les urines du malade (voir au chapitre du diagnostic), peut fournir, au contraire comme l'a montré l'un de nous, de très utiles indications. La réaction manque ou reste minime dans les formes très légères; « elle se montre le plus souvent intense dans les formes violentes de la dothiénentérie. En général, lorsque la défervescence commence à se faire, on voit déjà la diazo-réaction disparaître, et cela alors que la fièvre persiste encore » [Widal et Bezançon (1)]. Nous reviendrons plus loin, en détail, sur ces points.

II

FIÈVRES PARATYPHOIDES (2)

Les infections produites par les bacilles paratyphiques peuvent évoluer selon les deux modes différents. Tantôt il s'agit d'*infections intestinales localisées*, dont les symptômes apparaissent très rapidement après l'absorption d'aliments contaminés (crèmes, gâteaux, viandes de boucherie ou conserves) ; il s'agit là de véritables gastro-entérites aiguës, relevant presque toujours des bacilles paratyphiques B, et qui rentrent dans le groupe des toxi-infections alimentaires. Ces infections locales, comparables à celles que déterminent, dans les mêmes conditions, les bacilles du groupe Gärtner-Aertryck ou le *bacillus botulinus* de Van Ermengem, échappent au cadre de cet article et seront décrites ailleurs. Nous n'envisagerons ici que les *formes septicémiques*, à allure typhoïde, qui sont de beaucoup les plus fréquentes.

Le fait clinique dominant, dans l'histoire des paratyphoïdes, c'est l'impossibilité de les différencier de la fièvre typhoïde, autrement que par les procédés de laboratoire. La guerre de 1914, qui a vu naître des épidémies très importantes de paratyphus, a permis de mettre cette conclusion hors de conteste.

Cette identité de symptomatologie entre la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes mérite d'être soulignée : elle constitue un des faits certainement les plus remarquables de la pathologie infectieuse. Sans doute, les germes responsables de ces septicémies offrent de nombreux caractères de parenté morphologiques et biochimiques; mais les réactions humorales qu'ils engendrent dans les organismes envahis par eux sont, comme nous le verrons, spécifiquement distinctes. Bien plus, la maladie que chacun d'eux détermine n'immunise pas contre les deux autres. Et cependant, la similitude des troubles qu'ils provoquent est telle qu'en face d'un état typhoïde déterminé, l'analyse clinique reste incapable de reconnaître avec

1. F. Widal et F. Bezançon. La diazo-réaction d'Ehrlich. *Traité de Pathol. générale*, 1re édit., T. VI, p. 570.

2. Voir p. la bibliographie. Avant la guerre : Chevrel. *Th. Paris*, 1906. Sacquépée. *Rev. gén.* in *Bull. Institut Pasteur*, 1906 et 1907. Depuis la guerre : L. Giroux. *Étude clinique des infections paratyphoïdes* in *Revue générale de pathologie de guerre*. Vigot, 1918.

certitude s'il s'agit d'une infection produite soit par le bacille d'Eberth, soit par un des germes paratyphiques.

La description des fièvres paratyphoïdes est donc un décalque de celle de la fièvre typhoïde légitime; de même, il n'est pas possible d'assigner à l'une des paratyphoïdes A ou B, un symptôme ou une complication qui n'appartienne également à l'autre. Dans l'exposé clinique qui va suivre, nous nous efforcerons de rapporter, à propos de chaque signe, les documents qui montrent précisément cette communauté de symptomatologie entre la fièvre typhoïde et les infections paratyphoïdes A ou B.

DÉBUT

Le début du paratyphus est *souvent lent*, progressif, comme celui de la fièvre typhoïde; rien, le plus habituellement, ne l'en distingue. Parfois cependant, on note quelques symptômes insolites : l'*abondance des sueurs* (Vincent), ou l'existence d'*herpès* labial ou facial (Vincent, Aubry, Job, Chevrel), dont nous avons vu au contraire l'extrême rareté dans la dothiénentérie.

Fréquemment, beaucoup plus fréquemment que dans la typhoïde, le début est *brusque*, permet aux malades de fixer le jour, l'heure, où l'invasion s'est produite. Conradi, Drigalski avaient déjà insisté sur cette particularité, retrouvée depuis la guerre par la plupart des observateurs (Étienne, Carles, Robinson, Vincent, L. Bernard et Paraf, etc.).

Enfin, comme dans la fièvre typhoïde, le début peut être *masqué par une détermination viscérale* bruyante, qui prend les allures d'une maladie primitive. Assez souvent, le paratyphus en a imposé, de la sorte, pour une *diarrhée banale traînante* (Boidin et Burnet, Carles); souvent aussi il a débuté sous les apparences d'une *méningite aiguë*, cérébro-spinale ou tuberculeuse. Le *méningo-paratyphus*, observé d'abord par Sion et Negel (Para A), puis par Debove, Trémolières et Caïn (Para B), a été retrouvé pendant la guerre par Sacquépée, Boidin, Tolmer et Weissenbach [Para A ([1])]. Guy-Laroche et Lecaplain [Para B ([2])] en ont même observé une petite épidémie, où le syndrome méningitique dans trois cas résumait toute la symptomatologie et dans trois autres coexistait avec des phénomènes typhoïdiques. Dans la plupart des cas observés, ces symptômes méningés, malgré leur allure souvent dramatique, ne s'accompagnaient que d'altérations très discrètes du liquide céphalo-rachidien. Celui-ci était clair, stérile, contenait seulement une quantité d'albumine un peu plus élevée que normalement et une faible proportion de leucocytes; la formule cytologique était à prédominance de lymphocytes. Seule, l'observation de Tolmer et Weissenbach a trait à une méningite suppurée, à b. paratyphique A, qui s'est terminée rapidement par la mort.

Le *pneumo-paratyphus*, à type de congestion pulmonaire ou de pneumonie, a été signalé par Minet ([3]), qui a retrouvé dans un cas le b. paraty-

1. Tolmer et Weissenbach. Méningite cérébrospinale aiguë primitive à bacille para typhique A. Le méningoparatyphus A. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 déc. 1915.
2. Guy Laroche et Lecaplain. Petite épidémie de paratyphoïde B à forme méningée. (*Paris médical*, 25 déc. 1915).
3. Minet. Congestions pulmonaires à bacilles paratyphiques. *Presse Médic.*, 1916, p. 147

phique B dans les crachats; le *pleuro-paratyphus* (A et B) a été également observé [Richon (1), Joltrain et Petitjean (2)]; de même le *néphro-paratyphus*, A et B [Raymond, Parisot et Orticoni (3)]. Enfin, le début de la maladie peut être marqué par une crise d'*appendicite* (Widal, Abrami et Weissenbach (Paratyphus B), Grenet et Fortineau).

PÉRIODE D'ÉTAT

Les paratyphoïdes, à la période d'état, revêtent absolument le masque de la fièvre typhoïde. Le syndrome typhique s'y retrouve, prédominant, avec toutes les variantes que nous avons décrites.

Les phénomènes nerveux, peu accusés dans les formes légères, où la prostration et la stupeur font fréquemment défaut (Job, Landouzy, Boidin et Burnet, Coyon et Rivet, Étienne, Jeandelize et Soncourt), peuvent être, dans les formes sévères, très prononcés (Chevrel, Sacquépée), et les formes ataxo-adynamiques ne sont pas rares (Raymond, Parisot et Orticoni, Rathery, Ambard, Vansteenberghe et Michel).

Les troubles abdominaux sont les mêmes que dans la dothiénentérie. Ballonnement du ventre, léger dans les cas bénins, accentué dans les cas sévères; douleurs abdominales, accompagnées de gargouillement de la fosse iliaque droite; constipation (Sacquépée, Chevrel, Coyon et Rivet, Lenglet), ou, au contraire, diarrhée ocre, (Job, Meslay et Coville) fétide, parfois putride (Vincent et Muratet).

La langue a les mêmes aspects que dans la dothiénentérie, depuis le type léger, où elle reste humide, étalée, rosée, jusqu'au type grave, où elle est sèche, rugueuse, raccornie.

La rate est grosse; le ***foie*** est légèrement hypertrophié et douloureux.

Les taches rosées lenticulaires, systématiquement recherchées par Robinson, se sont montrées dans 60 pour 100 des cas. Elles ont les mêmes caractères que dans la dothiénentérie, sont parfois rares, discrètes (Aubry) ou, au contraire, particulièrement abondantes, pouvant gagner les membres, le cou, la face [Schottmuller, Chevrel (4)], et même revêtir l'aspect d'un exanthème généralisé, ne laissant que de minimes espaces de peau saine [Grenet et Fortineau (5)]. Les taches rosées anormales sont certainement plus fréquemment observées que dans la typhoïde : taches volumineuses, saillantes, papuleuses, taches foncées, violacées, parfois centrées d'un point sombre. Ces taches anormales s'observent aussi fréquemment dans le paratyphus A (Meslay et Coville, R. Bénard) que dans le paratyphus B. (Schottmüller, Lenglet).

1. Richon. Pleurésie purulente à bacille paratyphique A. *Réunion médico-chirurgicale de la 1re Armée*, mars 1916.
2. Joltrain et Petitjean. Pleurésies paratyphoïdes. *Réunion médicale de la 1re Armée*, août 1916.
3. Raymond, Parisot et Orticoni. Formes graves et compliquées des paratyphoïdes. *Réunion médicale de la Xe Armée*, 10 novembre 1915. *Presse Médicale*, 1916, n° 3, p. 23.
4. Chevrel. Bacilles paratyphiques et infections paratyphoïdes. *Thèse de Paris*, 1906.
5. Grenet et Fortineau. Étude sur une épidémie d'infections typhoïdiques. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 décembre 1915.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

La courbe thermique, dans les formes moyennes, reproduit le tracé classique de la fièvre continue rémittente, avec un plateau voisin de 40°. Le *pouls* a les mêmes caractères que dans la typhoïde : modérément accéléré (80, 90 pulsations à la minute), il est en même temps dicrote, dans un tiers environ des cas [Carles(1)] et dépressible. L'hypotension artérielle est à peu près constante (Carles) et porte surtout sur la pression minima (Olmer et Voisin). La bradycardie a été plus fréquemment notée que dans la fièvre typhoïde et la constatation d'un pouls inférieur à 70 semble être un élément de diagnostic de certaine valeur (Carles. Sacquépée et Chevrel, Torrens et Wittington, Lafford, Boidin et Burnet).

La terminaison est identique à celle de la dothiénentérie. Après une période de 3 à 5 semaines (Coyon et Rivet, Aubry), ou davantage (3 à 4 mois dans les observations de Carles, Netter et Ribadeau-Dumas), la défervescence se produit, généralement en lysis, parfois de façon rapide ou même brusque. Elle est précédée assez souvent d'un stade amphibole aussi net que dans la typhoïde légitime. Il serait plus fréquent et plus prolongé au cours des paratyphoïdes A [Coyon et Rivet (2)].

La défervescence est souvent accompagnée d'une crise urinaire, avec polyurie durable et abondante (Rathery).

La *convalescence* est lente, parfois pénible et s'accompagne fréquemment d'un état de dyspepsie gastro-intestinale plus ou moins accentué.

FORMES CLINIQUES

Les infections paratyphiques donnent lieu aux mêmes formes cliniques que la fièvre typhoïde. Mais elles se caractérisent par la fréquence des formes bénignes, légères ou écourtées, et par la moindre intervention des complications graves.

1° ***Formes atténuées***. — Très fréquemment la symptomatologie des paratyphoïdes est atténuée, et reproduit le tableau de l'*embarras gastrique fébrile*. Ces formes de « paratyphoïdette » qui, avant la guerre actuelle, avaient été décrites par Brill et Kurt dans le paratyphus B, se sont montrées particulièrement fréquentes au cours de la campagne et cela aussi bien dans l'un que dans l'autre paratyphus. Leur début est généralement brusque; les phénomènes prédominants sont d'ordre digestif (nausées, vomissements, diarrhée, langue saburrale); les symptômes typhoïdes sont, au contraire, au second plan. La terminaison est rapide; la guérison survient en 10 à 12 jours.

Dans certains cas, la symptomatologie s'est montrée encore plus atténuée, se bornant à un état de malaise général, avec constipation opiniâtre, ou, au contraire, diarrhée persistante [Boidin et Burnet(3)], et une réaction fébrile à peine marquée. Véritable *forme ambulatoire*, dont Rathery, Ambard, Vans-

1. Carles. Les fièvres paratyphoïdes. *Actualités médicales*, 1916.
2. Coyon et Rivet. Étude clinique sur les paratyphoïdes. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 8 octobre 1915.
3. Boidin et Burnet. Les fièvres typhoïde et paratyphoïdes. *Réunion médicale de la IVe Armée*, 27 août 1915, *Presse Médicale*, 1915.

teenberghe et Michel, après Feyfer et Kayser, ont rapporté des exemples.

2° **Formes écourtées**. — Très fréquemment aussi les paratyphoïdes, bien que revêtant une symptomatologie complète et une allure plus ou moins sévère, sont remarquables par leur courte durée. Celle-ci serait la règle pour certains observateurs (Chevrel, Meslay et Coville, Darré, Job), qui ont vu la terminaison s'effectuer le plus souvent en moins de quinze jours.

En pareil cas, le tracé thermique reproduit généralement, en raccourci, le type classique, mais le plateau de la période d'état n'excède pas en durée 3 à 4 jours. Souvent aussi, la courbe est irrégulière dès son début, sans schématisation possible, ou présente des encoches brusques, suivies de poussées en clocher (Carles). Dans d'autres cas enfin la période d'état manque, et, après une ascension graduelle, jusqu'au fastigium, la défervescence se dessine, en lysis prolongée ou par grandes oscillations.

3° **Formes sévères**. — Pour fréquentes que soient les formes légères de la maladie, elles ne doivent pas faire oublier l'existence de paratyphoïdes graves.

Des *formes ataxo-adynamiques*, à évolution prolongée, à pronostic très sombre, ont été observées dans le paratyphus A par Boidin et Burnet, Raymond, Parisot et Orticoni; dans le paratyphus B par Rathery, Ambard, Vansteenberghe et Michel. Leur symptomatologie ne diffère en rien de celle des formes graves de la typhoïde. Parfois cependant, vers le dixième ou le quinzième jour, l'état ataxo-adynamique cesse brusquement, la fièvre tombe. « Ce changement de décor aussi rapide qu'imprévu » a été attribué par Léon Bernard et Paraf à la vaccination préalable qu'avaient subie leurs malades; Vincent et Muratet ont observé cependant un type ataxo-adynamique abortif chez des sujets non vaccinés.

Des formes *asthéniques*, avec prostration extrême, tendance à l'hypothermie, au collapsus, ont été décrites par Rathery.

Des formes *hémorragiques*, où le purpura domine, mais où peuvent également s'observer des hémorragies gingivales, intestinales, ont été vues par Rathery, par Giroux [1], dans le paratyphus B, par Job, dans le paratyphus A [2].

COMPLICATIONS

Les épidémies récentes ont démontré que les fièvres paratyphoïdes sont loin d'avoir toujours la bénignité que leur avaient attribuée les observations recueillies avant la guerre. En réalité, leur évolution peut être traversée des mêmes complications que la fièvre typhoïde éberthienne.

Complications intestinales. — L'*hémorragie intestinale* est très fréquente : Carles l'a notée dans 8 pour 100 de ses cas; Étienne, Coyon et Rivet, Grenet et Fortineau, Raymond, Parisot et Orticoni, Minet, Nobécourt et Peyre ont également insisté sur sa fréquence. Elle a les

1. GIROUX. Étude clinique des infections paratyphoïdes, in *Les grandes questions médicales d'actualité*. Vigot frères, Paris, 1918, p. 364.

2. JOB. Note sur un cas de paratyphoïde A compliqué de purpura hémorragique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 novembre 1915.

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

mêmes allures que l'hémorragie typhoïdique; tantôt discrète, éphémère, tantôt profuse, foudroyante (Coyon et Rivet) ou répétée (Gwyn, Minet).

La *perforation* est beaucoup plus rare que dans la dothiénentérie, et ce fait reste une des caractéristiques importantes des paratyphoïdes. Toutefois, la perforation peut survenir, et plus souvent, semble-t-il, dans le paratyphus A (Carles, Rathery, Coyon et Rivet, Grenet et Fortineau, Ramond et Schutz, Parisot et Orticoni). Elle siège presque constamment sur l'intestin grêle; le cas de Rathery, concernant une perforation du côlon au cours d'un paratyphus B, est unique jusqu'ici.

Complications cardio-vasculaires (1). — Les complications cardio-vasculaires, dont il existait fort peu d'exemples avant la guerre, ont au contraire été fréquemment notées depuis 1914 et cela aussi bien dans les paratyphoïdes A que dans les B.

La *myocardite*, avec sa symptomatologie habituelle, a paru à Minet une des principales complications du paratyphus (19 fois sur 60); Debove, Trémolières et Cain, Trémolières et Touraine, Job et Hirtzmann, Grenet et Fortineau, Nobécourt et Peyre, en ont rapporté de nombreux exemples.

Comme dans la typhoïde, on peut observer des formes latentes, les plus communes, où seul l'examen systématique du cœur et du pouls décèle la lésion; des formes hyposystoliques, avec troubles circulatoires pulmonaires et généraux; des formes syncopales. Dawson et Wittington ont noté dans un cas, du heart-block, avec pouls alternant.

La *péricardite*, aussi rare que dans la typhoïde, a été vue par Netter et Ribadeau-Dumas, Rathery, Carles et Marchand.

L'*endocardite*, aortique, mitrale ou pulmonaire, est plus rare encore (Sacquépée, Burnet et Weissenbach, Trémolières et Cain, Carles, Netter et Ribadeau-Dumas).

L'*artérite*, exceptionnelle, a été notée par Bedos, Babonneix et Robin (2) dans un cas de paratyphus A; elle siégeait au membre inférieur droit.

La *phlébite*, par contre, s'observe avec une fréquence plus grande : sur un total de 660 cas de paratyphus A et B, rassemblés par Giroux, on la relève 15 fois, soit dans 2,3 pour 100. Nobécourt et Peyre, Rimbaud, Sacquépée, Étienne, Coyon et Rivet, Torrens et Whittington (3), Bergeron et Heuyer, Lenglet (4), Carles et Marchand l'ont observée. Elle survient tardivement, comme dans la typhoïde, se localise presque toujours à la jambe gauche, bien qu'on ait pu la voir atteindre le membre supérieur et les veines ophtalmiques (Rathery). Son évolution est identique à celle de la phlébite typhique de forme commune; comme elle, elle se termine le plus souvent par la guérison; l'embolie pulmonaire (Carles, Oppenheim et Nisner, Raymond, Parisot et Orticoni) est exceptionnellement signalée.

1. V. Carles et Marchand. Symptômes et complications cardio-vasculaires dans les infections paratyphoïdes. *Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux*, mars 1916.

2. Bedos, Babonneix et Robin. Un cas d'artérite aiguë chez un sujet atteint de paratyphoïde A. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 12 mars 1915.

3. Torrens et Whittington. Aspects cliniques de la paratyphoïde. *Brit. medic. Journ.*, 13 novembre 1915.

4. Lenglet. Phlébite légère au cours d'une paratyphoïde A. *Réunion médicale de la IVe Armée*, 17 juillet 1915; *Presse Médicale*, 26 août 1915, p. 317.

Complications pleuro-pulmonaires. — Si le *laryngo-paratyphus* n'a été observé que par Corneloup [1], et sous une forme bénigne d'ailleurs, par contre, les accidents broncho-pulmonaires sont communs. *Bronchites diffuses; congestions aiguës* se localisant fréquemment au sommet, comme dans la typhoïde et pouvant simuler la tuberculose (Minet); *pneumonies* (M. Labbé); *spléno-pneumonie* à évolution torpide (Grenet et Fortineau, Minet) ont été fréquentes. Ces localisations pulmonaires des bacilles paratyphiques peuvent aboutir au ramollissement du parenchyme et même à la formation d'une caverne [Minet [2], Lemierre et P.-N. Deschamps [3]].

Il en est de même des *pleurésies*, absolument calquées sur celles de la fièvre typhoïde; comme elles, peu abondantes, insidieuses, tardives dans leur apparition, et montrant une tendance hémorragique marquée. Sur 310 paratyphoïdes qu'ils ont observées, Joltrain et Petitjean ont rencontré 19 pleurésies (6 p. 100), dont 18 dues au bacille paratyphique B, une seule au b. paratyphique A. Quinze fois elles étaient séro-fibrineuses, et présentaient la formule cytologique établie par Widal et Merklen dans la pleurésie typhique; deux fois elles étaient purulentes; deux fois sèches. Giroux [4] a observé un cas, à bacille paratyphique A, où l'épanchement, d'abord citrin, devint hémorragique, puis purulent.

Complications nerveuses. — La plupart des complications nerveuses de la dothiénentérie ont été retrouvées dans le paratyphus. A côté des syndromes méningés, que nous avons déjà signalés, on a observé :

Les *paralysies*, sous forme d'hémiplégie (Cas de Raymond, Parisot et Orticoni), de polynévrite curable (Carles et Marclaud, Grenet et Fortineau), de paralysies localisées, au deltoïde (Achard et Bensaude), au moteur oculaire commun [para A; Guillain et Barré [5]].

Les *troubles délirants* (Merklen, Raymond, Parisot et Orticoni) sont identiques à ceux de la typhoïde, et laissent fréquemment persister, après la convalescence, des séquelles psychopathiques plus ou moins durables.

Complications urinaires. — *La néphrite*, avec tous les degrés qu'elle présente dans la septicémie éberthienne, a été retrouvée au cours du paratyphus : néphrite habituellement légère, simplement albuminurique et transitoire (Aubry l'a signalée dans la moitié des cas; Job, Raymond, Parisot et Orticoni à titre plus rare); néphrite aiguë, moins fréquente, avec albuminurie abondante et hématuries (Raymond, Parisot et Orticoni; Nobécourt et Peyre [6]; Bensaude).

1. Corneloup. Deux cas de laryngo-paratyphus bénin. *Réunion médic. de la 1re Armée*, 16 mars 1916, *Presse Médicale*, 1916.
2. J. Minet. Congestions pulmonaires à bacilles paratyphiques. *Presse Médicale*, 1916, p. 147.
3. A. Lemierre et P.-N. Deschamps. Les syndromes pulmonaires pseudo-tuberculeux au cours de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes. *Presse Médicale*, 1921.
4. Giroux. Infection paratyphoïde compliquée de pleurésie purulente à paratyphique A. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 novembre 1915.
5. Guillain et Barré. Paralysie du moteur oculaire commun apparue dès le début d'un para A. *Annales de Médecine*, janvier 1916, n° 1.
6. Nobécourt et Peyre. Complications observées au cours des fièvres typhoïde et paratyphoïdes. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 février 1915.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Deux cas de pyélocystite à paratyphique B ont été observés par Coyon et Lemierre [1].

Complications hépato-biliaires. — Si l'on exempte les cas d'ictères primitifs à bacilles paratyphiques, qui ne rentrent pas dans le cadre des formes typhoïdes de l'infection, les complications hépato-biliaires sont rarement observées.

La *cholécystite*, accompagnée ou non d'ictère, a été signalée dans le paratyphus A par Demanche [2] et par Giroux [3]; dans le paratyphus B par Berg et Libmann, Nobécourt et Peyre, Minet [4].

Autres complications. — Enfin, des déterminations *ostéo-périostiques* (Achard et Bensaude, Cushing), des *spondylites sacro-lombaires* (Raymond, Parisot et Orticoni), des *arthropathies* (Grenet et Fortineau, Nobécourt et Peyre, Vincent et Muratet); des *parotidites graves* (Grenet et Fortineau, Giroux, Carles), des *otites*, catarrhales ou suppurées (Ascoli, Carles, Raymond, Parisot et Orticoni), des *thyroïdites* suppurées [Widal et Nobécourt [5], Achard [6], Lemierre et Taberlet [7]], des *abcès sous-cutanés* (Pratt), l'*orchi-épididymite suppurée* (Giroux, Raymond, Parisot et Orticoni), toutes complications attribuables soit au para A, soit au para B, achèvent d'établir la ressemblance clinique entre le paratyphus et la fièvre typhoïde légitime.

TERMINAISONS

Dans leur ensemble, les infections paratyphiques à forme septicémique sont moins redoutables que la fièvre typhoïde à bacille d'Éberth. Cette conclusion, qui se dégageait déjà des faits observés avant la guerre, s'impose après l'étude des grandes épidémies de 1914-1915.

La mortalité est moindre que pour la fièvre typhoïde : quatre à cinq fois plus faible. Elle relève des mêmes causes que dans la fièvre typhoïde. Les hémorragies et perforations intestinales, la myocardite, les accidents broncho-pulmonaires, sont le plus fréquemment incriminés. La mort subite a été également observée dans des formes hypotensives (Olmer et R. Voisin).

La mortalité est plus faible pour le paratyphus A que pour le B. Sur 446 paratyphoïdes identifiées par l'hémoculture, Merklen et Trotain [8] ont 15 décès (3,3 p. 100) : 10 décès sur 90 paratyphoïdes B, 5 décès sur 356 paratyphoïdes A. Sur 201 paratyphoïdes, Devé [9] a une mortalité de 1,6 par pa-

1. Coyon et Lemierre. Pyélocystites à bacille paratyphique B. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 juillet 1916, p. 1221.
2. Demanche. L'infection paratyphique des voies biliaires. *Thèse de Paris*, 1908.
3. Giroux. Étude clinique des infections paratyphoïdes. *Loc. cit.*, p. 377.
4. Minet. Complications des paratyphoïdes. Angiocholécystite mortelle à para B. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 octobre 1915.
5. F. Widal et P. Nobécourt. Séro-réaction dans une infection à paracolibacille. *Semaine Médicale*, 1896, p. 285.
6. Achard. Quelques observations de fièvres paratyphoïdes. *Annales de Médecine*, juillet 1915.
7. A. Lemierre et Taberlet. Thyroïdite suppurée à bacilles paratyphiques A. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1919, p. 513.
8. P. Merklen et Trotain. Statistique des paratyphoïdes hémoculturées pendant cinq mois. *Réunion médico-chir. de la IVe Armée*, 14 janvier 1916.
9. Devé. Infections paratyphoïdes. *Réunion méd. de la Ve Armée*, 18 sept. 1915.

ratyphoïdes B et de 0,7 par paratyphoïdes A. Boidin [1] a une mortalité de 6 pour 100 dans les paratyphoïdes B; de 1,4 pour 100 dans la paratyphoïde A; la mortalité par fièvre typhoïde était, au même moment, chez ses malades, de 17 pour 100. Carles [2] a une mortalité globale (par paratyphoïde A et paratyphoïde B) de 4,70 pour 100; Rathery, Vanstenberghe, Ambard et Michel, de 6,79 pour 100.

Cette mortalité, comme celle de la typhoïde, semble variable suivant les circonstances. Carles observe en février 1915 une mortalité de 6,25 pour 100; dans les trois mois suivants, le nombre des décès tombe à 0.

Les malades qui guérissent d'une première atteinte sont parfois, dans une proportion de 10 pour 100 des cas environ, voués à une **rechute**. Elle s'est montrée dans 10,4 pour 100 des cas de Coyon et Rivet, [3] dans 10 pour 100 des cas de Rimbaud, dans 11,7 pour 100 des cas de Carles. Elle semble plus fréquente, d'après ce dernier auteur, en hiver qu'en été.

Parfois la rechute est précoce, survient après deux ou trois jours d'apyrexie; d'autres fois elle se produit après 10, 15 et même 20 jours; sa durée habituelle est d'une quinzaine de jours.

Enfin, les paratyphoïdes peuvent, comme la fièvre typhoïde, laisser à leur suite des **séquelles**, biliaires en particulier, qui peuvent devenir le point de départ de réinfections générales, et font d'autre part à ces malades l'avenir toujours incertain des « porteurs de bacilles ».

On voit en résumé que si, dans chaque cas particulier, l'infection paratyphoïde présente une identité complète avec tel cas correspondant d'infection éberthienne, dans l'ensemble cependant, les paratyphoïdes se différencient de la fièvre typhoïde par certains caractères, qui ne deviennent apparents qu'après étude d'un très grand nombre de cas : la plus grande fréquence de l'invasion brusque; la bénignité plus commune du syndrome typhoïde; les irrégularités plus fréquentes du tracé thermique; l'évolution généralement écourtée; la moindre fréquence des complications graves; la moindre mortalité.

Mais, du point de vue de la clinique comme de celui de la pathologie générale, la similitude parfaite qui existe entre la septicémie éberthienne et les septicémies paratyphiques n'en reste pas moins le fait le plus remarquable. Les bacilles paratyphiques sont spécifiquement distincts du bacille d'Éberth : malgré leur parenté, les réactions humorales qu'ils déterminent dans les organismes infectés par eux sont rigoureusement distinctes; les maladies qu'ils provoquent ne confèrent pas une immunité réciproque; et cependant ces maladies sont à ce point identiques, par leurs symptômes et leurs complications, que seuls, des procédés de laboratoires sont capables de les différencier au lit des malades.

1. Boidin. A propos des fièvres typhoïdes. *Réunion méd. de la IVe Armée,* 14 janvier 1915.
2. Carles. Les fièvres paratyphoïdes. *Actualités médicales,* 1916.
3. Coyon et Rivet. Étude clinique sur les paratyphoïdes. *Soc. méd. des Hôpitaux,* 8 octobre 1915.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

DIAGNOSTIC DES INFECTIONS TYPHOIDE ET PARATYPHOIDES

Il est peu de chapitres de Pathologie qui, en un temps si court, aient subi une transformation aussi radicale que celui du diagnostic de la fièvre typhoïde.

Il y a vingt-cinq ans, ce diagnostic reposait uniquement sur les données de la clinique. Souvent difficile, parfois même impossible, il était, même dans les cas qui paraissaient le moins douteux, toujours imparfait, car on ignorait alors l'existence des fièvres paratyphoïdes. Aujourd'hui, ce diagnostic a acquis un degré de certitude et de précision que ne dépasse celui d'aucune autre maladie infectieuse. Cette transformation est le fait de l'introduction, dans l'étude de la fièvre typhoïde, des méthodes de laboratoire; inaugurée en 1896 par le *sérodiagnostic*, elle a été complétée, en 1900, par l'application de l'*hémoculture* à l'identification de la septicémie éberthienne.

Ces deux méthodes, auxquelles nous sommes redevables de tant de notions nouvelles sur la pathogénie des infections typhoïdes, sur leurs formes cliniques anormales, sur la nature précise de leurs complications, sont passées aujourd'hui dans le domaine de la pratique journalière. Il n'est plus de médecin qui, en présence d'un cas douteux de fièvre typhoïde se contente actuellement des résultats de l'observation clinique, et qui n'en recherche le contrôle scientifique par la séro-réaction ou même par l'hémoculture. Elles seules fournissent en effet les éléments d'un diagnostic certain, précoce et complet.

Voici en effet comment se présente, en pratique, le diagnostic de la fièvre typhoïde.

Dans une première série de cas, surtout fréquents à l'hôpital, le malade, atteint déjà depuis quelques jours, offre le *tableau typique de la dothiénentérie à sa période d'état.* La température élevée, continue, en plateau; la prostration, la stupeur; la douleur à la pression de la fosse iliaque droite; la diarrhée ocreuse; la splénomégalie; les taches rosées lenticulaires, l'angine de Duguet, forment un ensemble symptomatique qui n'appartient qu'à la fièvre typhoïde. Et quand ce tableau clinique est complété par les anamnestiques, quand on apprend le début insidieux, graduel, de la maladie, l'existence de l'épitaxis, de la céphalée, de l'insomnie initiales, on est en droit, sans autre discussion, de porter le diagnostic de fièvre typhoïde.

Mais la clinique, nous l'avons vu, ne peut aller au delà. Elle ne peut dire s'il s'agit d'une infection à bacilles d'Éberth ou d'une infection paratyphoïde. Or, un tel diagnostic ne constitue pas une précision superflue. Il n'est pas indifférent de savoir si l'on se trouve en présence d'une maladie dont la mortalité oscille entre 15 et 20 pour 100, ou d'une autre maladie dont la mortalité avoisine 5 pour 100, quand il s'agit de paratyphoïde B, ou même

reste inférieure à 2 pour 100, quand il s'agit de paratyphoïde A. Il est bon de le répéter : les signes différentiels que nous avons énumérés, entre la septicémie à bacille d'Eberth et les septicémies paratyphiques n'ont que la valeur de signes nosographiques. En face d'un cas concret de fièvre typhoïde, il n'y a qu'un argument de probabilité dont l'importance puisse être prise en considération : c'est l'argument de fréquence. Si l'on fait abstraction, en effet, du début de la guerre de 1914, époque où, du fait de la vaccination simplement éberthienne, les conditions épidémiologiques furent exceptionnelles, la fièvre à bacille d'Eberth est, dans nos climats, beaucoup plus fréquente que les fièvres à bacilles paratyphiques; de sorte qu'en la diagnostiquant, on a de grandes probabilités de ne se point tromper. Mais cet argument n'a aucune portée scientifique, et c'est le laboratoire seul qui, dans chaque cas déterminé, peut affirmer la nature exacte de la septicémie en cause.

Dans une deuxième série de cas, surtout fréquents en ville, le diagnostic de la fièvre typhoïde normale se pose *dès les premiers jours*, avant que ne se constitue le syndrome caractéristique de la période d'état. Sans doute, ici encore, l'analyse minutieuse des symptômes permettra le plus souvent d'avoir une impression; devant ces troubles généraux et ces symptômes digestifs qui pourraient en imposer pour un simple *embarras gastrique*, ou pour une de ces infections mal caractérisées que l'on appelle communément des *grippes*, la prise régulière de la température, dont le tracé montrera les oscillations régulièrement ascendantes, la constatation d'une épistaxis, la présence d' « ulcérations pharyngées », viendront singulièrement renforcer l'impression première. Mais qui oserait, en l'absence de tels symptômes, affirmer l'invasion de la fièvre typhoïde? On attendra, le plus souvent, l'apparition plus tardive du syndrome typhique, alors qu'ici encore, les méthodes bactériologiques peuvent donner une réponse immédiate.

Dans les deux éventualités que nous venons d'envisager, ces méthodes tirent principalement leurs avantages de ce qu'elles permettent un diagnostic ou plus précis ou plus précoce de la fièvre typhoïde. Mais combien sont également fréquents, en clinique, les cas où, sans le secours de ces méthodes, l'hypothèse même de fièvre typhoïde ne pourrait être légitimement envisagée? Tels sont ces cas où la maladie débute sous le masque d'une *pneumonie*, d'une *pleurésie*, d'une *crise de rhumatisme poly-articulaire*, d'une *néphrite aiguë*, d'une *méningite*, d'un *accès de délire*, d'une *attaque d'appendicite*, d'une *bronchite aiguë*, — et sur lesquels nous nous sommes longuement étendus; — tels également ces cas où la maladie revêt une allure insidieuse, évoluant comme un *embarras gastrique*, tels encore ceux où l'existence d'un *syndrome hémorragique précoce* crée une confusion avec toutes les grandes infections purpuriques. Tels sont enfin les cas où l'on voit la typhoïde s'associer à d'autres maladies, comme le *paludisme*, et où cette association devient impossible à mettre en évidence, autrement que par les techniques bactériologiques.

Ce sont là, à vrai dire, les principales difficultés auxquelles se heurte le diagnostic clinique de la fièvre typhoïde. L'erreur habituelle consiste donc soit à méconnaître la nature typhique de la maladie observée, soit à attendre,

pour faire le diagnostic, que des symptômes de certitude aient apparu.

Beaucoup plus rarement, on a tendance à incriminer la fièvre typhoïde, alors qu'elle n'est pas en cause. Cette erreur se produit en présence d'états infectieux qui revêtent une forme « typhoïde », en raison de leur nature septicémique.

Le *typhus exanthématique* est du nombre; et dans nos climats, où il est rare, les premiers cas observés sont régulièrement étiquetés « fièvres typhoïdes ». Le typhus a pourtant son début brutal, sa prostration plus accentuée, sa constipation opiniâtre, son exanthème particulier, son absence de phénomènes intestinaux, son facies vultueux; c'est une maladie d'hiver, alors que la typhoïde est plus rare à cette époque. D'ailleurs, ici encore, le laboratoire peut fournir un élément de diagnostic de haute valeur, par la constatation d'une séro-réaction fortement positive pour le proteus X^{19} (phénomène de Weil-Félix).

La *tuberculose aiguë septicémique*, soit sous sa forme granulique, soit sous forme de typho-bacillose de Landouzy, a été bien souvent confondue avec la fièvre typhoïde. Les signes différentiels sont cependant nombreux. D'une part, présence de signes de la série bacillaire : une température irrégulière, fréquemment oscillante, avec des rémissions bi ou multiquotidiennes; un pouls rapide, battant à 120 et au delà; une tendance à la dyspnée, sans signes d'auscultation très nets, ou avec des phénomènes prédominant aux sommets; un amaigrissement rapide et progressif, l'apparition précoce de la cyanose. D'autre part, absence de signes typhiques : troubles digestifs nuls, ou à peine marqués, appétit conservé, langue humide (Lasègue); pas de diarrhée ocreuse; pas de taches rosées lenticulaires; pas d'ulcérations des piliers du voile, pas d'hémorragies intestinales. Les symptômes nerveux, quand ils existent, sont plutôt en rapport avec l'irritation méningée — telle cette hyperesthésie cutanéo-musculaire sur laquelle insistait Empis — qu'avec l'intoxication cérébrale des typhiques.

Les *endocardites aiguës, ulcéro-végétantes*, ont plus d'une fois été prises pour des fièvres typhoïdes, à cause du syndrome septicémique dont elles s'accompagnent. « C'est, disait Hanot, sur la coexistence des symptômes d'infection et des signes stéthoscopiques, dont la variété, la variabilité correspondent à la rapidité d'extension des lésions, que repose tout entier le diagnostic. » Dans les cas où les signes cardiaques sont douteux, la recherche des embolies, partout où elles peuvent se produire, sera d'un précieux secours : à la peau, où les éléments purpuriques, pemphigoïdes, ulcéreux ou nécrotiques sont bien différents de la tache rosée congestive; sur les muqueuses, à la rétine, dans les viscères accessibles à l'examen clinique.

La *mélitococcie*, ou fièvre de Malte, peut de même, lors de sa première poussée septicémique, être confondue avec les fièvres typhoïde et paratyphoïdes, en raison de la température continue, de la splénomégalie, de l'abattement. Toutefois certains symptômes, tels que la constipation opiniâtre, les sueurs abondantes, les arthralgies; l'absence de certains autres, tels que l'érythème lenticulaire, les ulcérations pharyngées, devront mettre en éveil. Bien souvent, cependant, on persistera à penser qu'il s'agit d'une

typhoïde, jusqu'à ce qu'une série de rechutes, en donnant à la courbe thermique un tracé « ondulant », viennent imposer l'idée qu'il s'agit de la fièvre de Malte.

D'autres *septicémies*, plus rares : les *septicémies à germes banals*, les *colibacilloses et paracolibacilloses*, la *typhose syphilitique*, ont pu, de même, être confondues plus ou moins longtemps avec la dothiénientérie. Elles en ont, en effet, la température continue, l'adynamie plus ou moins marquée, la splénomégalie, les troubles digestifs.

Enfin, il faut savoir qu'on rencontre parfois dans nos contrées des *fièvres continues* dont nous ne connaissons pas la nature et qui simulent la typhoïde ou les paratyphoïdes. Leur durée peut être fort longue, mais elles se terminent presque toujours par la guérison. Chaque année, nous observons quelques cas de ce genre. L'hémoculture aussi bien que la recherche de la réaction agglutinante tentée par la mise en contact du sérum des malades avec les divers microbes des infections connues, ne fournissent jamais que des résultats négatifs. Si nous ne savons pas ce que sont ces fièvres continues, nous savons tout au moins ce qu'elles ne sont pas. Les progrès de la technique finiront sans nul doute par nous permettre de reconnaître leurs germes pathogènes.

Tous ces diagnostics auxquels s'attardait autrefois la clinique, difficiles, parfois impossibles à résoudre, sont éclaircis, en quelques heures le plus souvent, par les méthodes bactériologiques et c'est là encore ce qui a contribué à rendre celles-ci indispensables, dans la pratique.

DIAGNOSTIC DES ÉTATS TYPHOIDES PAR LES MÉTHODES DE LABORATOIRE

Il existe actuellement deux méthodes de laboratoire, couramment usitées pour le diagnostic de la fièvre typhoïde et des infections paratyphoïdes : le sérodiagnostic et l'hémoculture. Celle-ci, méthode d'investigation directe, se propose de déceler la bactériémie qui, nous l'avons vu, est constante en pareil cas, et d'en identifier le germe responsable. Celle-là, méthode d'investigation indirecte, a pour objet de révéler dans les humeurs des sujets infectés, une réaction spécifique : l'agglutination. Ce sont ces deux méthodes que nous exposerons tout d'abord. Elles suffisent, dans l'immense majorité des cas, à l'établissement d'un diagnostic scientifique, et, par leur simplicité, leur précision, de même que par la rapidité de leurs résultats, elles ont acquis, dans la pratique universelle, la place prépondérante.

Nous décrirons ensuite d'autres procédés de laboratoire, d'importance secondaire ou de valeur discutable.

I. — HÉMOCULTURE

Depuis 1900, époque à laquelle Schottmüller et Castellani révélèrent la facilité avec laquelle on trouve le bacille d'Éberth dans la circulation générale des typhiques, l'hémoculture est devenue, tout au moins dans les services hospitaliers, une méthode usuelle de diagnostic de cette infection.

Les résultats obtenus par Jules Courmont (1) puis par Jules Courmont et Lesieur (2) (33 cas positifs sur 37), par Busquet (3) (83 cas sur 85), ensuite par Widal, Lutier, Lemierre et Gadaud (17 cas sur 20), par Sacquépée et Perquis (32 cas sur 34), par Schottmüller (99 cas sur 119) ont été depuis confirmés par tous les observateurs, et l'on peut considérer actuellement comme une loi la présence du bacille d'Éberth dans le sang des typhiques, dès le début et pendant la période d'état de la maladie. Il en est de même pour les formes typhoïdes des infections paratyphiques, au cours desquelles les recherches de Schottmüller (1900), Brion et Kayser (1901), Kayser et Bruns, Coleman et Buxton, Drigalski et Conradi, Jürgens, Hünermann, celles de Sacquéqée et Chevrel, ont décelé également la fréquence de la septicémie.

Nous n'avons pas à revenir ici sur l'importance exceptionnelle des résultats qu'a fournis l'hémoculture quant à la pathogénie des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. Cette question a été traitée ailleurs, avec tous les détails qu'elle comporte. Nous envisagerons ici :

1° La technique de l'hémoculture;
2° La valeur diagnostique de ses résultats.

1° Technique.

La technique de l'hémoculture présente une importance de premier ordre. Tous les détails en sont minutieusement réglés. Faute de les observer scrupuleusement, on s'expose à des erreurs d'interprétation capitales.

Cette technique comporte :

Le matériel de prélèvement ;
Le prélèvement du sang;
L'ensemencement des milieux appropriés;
L'examen des cultures;
L'identification des germes isolés.

Matériel de prélèvement. — Il comprend une seringue en verre de 20 c. c. (type Lüer ou type Roux) fonctionnant très bien, ne fuyant pas, et une aiguille en acier, à biseau court. La seringue, munie de son aiguille, doit être *stérilisée à l'autoclave, à 120°*, dans un gros tube de verre, bouché de coton, et qui ne sera ouvert qu'au moment du prélèvement du sang. *La stérilisation par ébullition doit être formellement proscrite.*

Prélèvement du sang. — Le sang sera prélevé par ponction d'une veine — de préférence au pli du coude — après antisepsie soigneuse de la

1. Jules Courmont. La présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Application au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde. *Bull. Soc. Méd. Hôpit.*, 27 déc. 1901.

2. Jules Courmont et Ch. Lesieur. La présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Application au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde. *Bull. Soc. Méd. Hôp.* 5 déc 1902.

3. Busquet. Présence constante du bacille d'Eberth dans le sang des typhoïdiques. *Presse Médicale*. 15 janvier 1902. P. 54.

peau de la région : savonnage, puis lavage à l'alcool-éther, ou application de teinture d'iode cinq minutes avant la ponction. Les tampons d'ouate destinés à essuyer la peau auront été stérilisés au préalable.

La *quantité de sang* nécessaire à l'ensemencement est très importante à fixer. La bactériémie, au cours des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, est en général de faible intensité; si parfois on peut isoler les germes spécifiques d'un ou de deux centimètres cubes de sang, les chances de réussite augmentent proportionnellement à la quantité de sang ensemencée. Les chiffres suivants, recueillis dans notre service, sont à cet égard démonstratifs. Ils portent sur 247 cas.

	RÉSULTATS POSITIFS	
CAS ENSEMENCÉS AVEC :	5 C. C. DE SANG	10 A 20 C. C. DE SANG
1er septenaire	94,8 pour 100	100 pour 100
2e —	69 pour 100	86 pour 100
3e —	42 pour 100	70 pour 100
4e —	3 cas sur 5	3 cas sur 5
5e —	1 cas sur 2	2 cas sur 3
Rechutes	2 cas sur 5	1 cas sur 1

Cette statistique met en outre en lumière ce fait, que le pourcentage des résultats positifs diminue avec l'ancienneté de la septicémie. La pratique de l'hémoculture *massive* devient donc une nécessité, passé le premier septénaire.

Ensemencement du milieu de culture. — L'ensemencement peut être effectué soit immédiatement après le prélèvement du sang, ce qui constitue le procédé de choix; soit au bout d'un temps plus ou moins long, lorsque des circonstances, telles que l'éloignement de tout laboratoire, l'exigent. Dans ce dernier cas, on recueillera le sang dans un flacon stérile, renfermant soit des perles de verre, destinées à défibriner le sang, soit une solution anticoagulante : un demi à 1 c. c. d'une solution de citrate de soude à 20 pour 100, par exemple.

Un très grand nombre de milieux de culture ont été préconisés; on en trouvera la description dans les Traités spéciaux de bactériologie. Nous n'en retiendrons ici que deux, recommandables par leur facilité de préparation et l'excellence de leurs résultats : l'*eau peptonée* et les *milieux liquides à la bile*.

1° *Eau peptonée.* — L'eau peptonée à 2 pour 100, répartie en ballons de 500 grammes, est le milieu de choix pour l'hémoculture des cas isolés ou peu nombreux; le volume des ballons est le seul obstacle à l'emploi de ce milieu excellent, en temps de forte épidémie où l'on a un grand nombre d'ensemencements à faire. C'est ce milieu que nous utilisons constamment à notre laboratoire, et qui nous a fourni le pourcentage de 100 pour 100 de résultats positifs, signalés plus haut, au cours du premier septénaire.

2° *Milieux à la bile.* — La bile est anticoagulante; elle dissout les hématies; elle constitue en outre un milieu très favorable au développement des

germes du groupe coli-typhique. Aussi a-t-elle été préconisée par Conradi et Kayser pour l'ensemencement du sang, dans les septicémies relevant de ces microorganismes. Ce qui a fait surtout la faveur de ce milieu, principalement dans les laboratoires des armées en campagne, c'est qu'il réduit au minimum la quantité de la masse à ensemencer et par conséquent les dimensions des fioles à utiliser, chose indispensable quand on doit procéder, par temps de fortes épidémies, à des hémocultures nombreuses loin du laboratoire. Mais il est bon d'insister sur ce fait que, pour conserver toute sa valeur, le procédé de l'hémoculture en bile doit rester un procédé d'ensemencement *massif*; en employant des quantités de sang inférieures à 10 c. c., le pourcentage des résultats positifs s'abaisse considérablement.

On peut utiliser :

La *bile de bœuf pure* (Kayser), répartie dans de gros tubes à essai, à raison de 20 c. c. par tube, et stérilisée à 115° pendant 30 minutes. On ensemencera avec 10 c. c. de sang.

La bile, glycérinée à 10 *pour* 100 *et peptonée à* 10 *pour* 100 (Conradi) ;

La *bile glucosée à* 0,5 *pour* 100 *et peptonée à* 10 *pour* 100.

On a préconisé également l'eau peptonée additionnée de sels biliaires (Sabrazès) ou de savon médicinal (Sacquépée) à la dose de 1 gramme pour 100 c. c. d'eau peptonée,

Examen des cultures. — Quel que soit le milieu de culture utilisé, il faudra en pratiquer l'examen, de 24 en 24 heures, jusqu'à ce qu'on soit certain qu'il a, ou non, cultivé.

Habituellement, dès les premières 24 heures, le milieu de culture (eau peptonée ou bile) contient les bacilles en cause. Souvent, le résultat n'est acquis qu'après 48 heures; parfois il faut attendre 3 ou 4 jours; exceptionnellement les repiquages quotidiens ne donnent de cultures qu'au bout de 6 à 8 jours.

L'examen direct du milieu, au microscope, avec et sans coloration, montrera si l'on est en présence de bacilles plus ou moins mobiles, Gram-négatifs, si ces bacilles existent à l'état de pureté, ou s'ils sont associés à des germes Gram-positifs. Dans le premier cas, qui répond, lorsque la technique a été convenable, à l'immense majorité des faits, on procédera immédiatement à l'isolement des germes par repiquage du milieu de culture sur un tube de gélose et un tube d'eau peptonée. Dans le second cas, qui correspond presque toujours à une souillure accidentelle due à un défaut de technique, il faudra isoler le germe « typhiforme » à l'état de pureté, par la méthode, usuelle en bactériologie, des dilutions successives.

Identification des germes. — Il ne suffit pas de constater que le milieu qui a servi à l'hémoculture renferme à l'état de pureté un bacille mobile, Gram-négatif. Il faut effectuer l'identification complète de ce germe, par l'étude de ses caractères morphologiques et bio-chimiques et par l'étude de ses réactions à l'égard de sérums spécifiques expérimentaux. Beaucoup d'auteurs ont, pour obtenir une réponse plus rapide, essayé de simplifier cette technique de l'identification, en faisant choix d'un milieu électif déterminé, sur lequel les réactions culturales se présentent avec une différenciation suffisante pour permettre un diagnostic rapide. Il nous paraît au

contraire indispensable de procéder à cette identification avec une méthode rigoureuse et à l'aide de réactifs suffisamment nombreux pour pouvoir conclure en toute certitude.

En pratique, les bacilles Gram-négatifs que l'on peut rencontrer dans le sang sont : le b. typhique, les b. paratyphiques A et B, le b. coli communis et les paracolibacilles, le *fœcalis alcaligenes*. Leur identification comporte :

1° L'étude de certaines réactions culturales ;
2° L'étude de leur agglutinabilité.

1° **Réactions culturales.** — Partant de la culture pure sur gélose, obtenue par repiquage du milieu sur lequel a été pratiquée l'hémoculture, on ensemencera :

Un tube d'eau peptoné, pour la recherche de l'indol ;
Un tube de gélose au rouge neutre ;
Un tube de gélose au sous-acétate de plomb ;
Un tube de lait tournesolé ;
Un tube de petit lait tournesolé ;
Un tube de gélose tournesolée lactosée ;
— — — glucosée ;
— — — mannitée.

Nous réunissons, dans le tableau suivant, les caractères différentiels obtenus avec chacun des germes précités, à l'aide de ces milieux.

	B. D'EBERTH	PARA A.	PARA B.	COLIBACILLE	PARACOLI B.	B. FÆCALIS ALCALIGENES
Indol.	O	O	O	+	+ (à l'ébullition) ou O.	O
Gélose au rouge neutre.	Pas de modification.	Virage.	Virage.	Virage.	Virage.	Pas de virage.
Gélose au sous-acétate de plomb.	Noircissement.	Pas de noircissement.	Noircissement.	Pas de noircissement.	Variable.	Pas de noircissement.
Lait tournesolé.	Rougit légèrement.	Rougit légèrement.	Rougit légèrement, puis vire au bleu.	Rougit fortement et coagule.	Rougit ; coagule souvent à l'ébullition.	Bleuit.
Petit lait tournesolé.	Rougit.	Rougit.	Rougit, puis bleuit.	Rougit.	Rougit.	Bleuit fortement.
Gélose tourn. lactosée.	O	O	O	+	O ou +	O
Gélose tourn. glucosée.	+	+	+	+	+	O
Gélose tourn. mannitée.	O	+	+	+	+	O

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

2° **Épreuve de l'agglutinabilité.** — On complétera toujours l'identification des germes isolés par l'étude de leur agglutinabilité au moyen des trois sérums expérimentaux antityphique, anti para-A et anti para-B. Ces sérums devront être doués, à l'égard des souches authentiques, d'un pouvoir agglutinant énergique, de 1 pour 1000; il n'y a pas intérêt à utiliser des sérums très fortement agglutinants (à 1 pour 10 000 et au-dessus), parce qu'ils donnent fréquemment lieu à des coagglutinations gênantes (Abrami, Sacquépée).

Le plus souvent l'épreuve de l'agglutination vient confirmer le diagnostic basé sur les réactions culturales du germe isolé.

Mais il arrive parfois que ce germe, dont les réactions culturales sont cependant typiques, n'est pas agglutiné, ou est agglutiné à un taux très faible, par le sérum expérimental correspondant. Ce *défaut d'agglutinabilité* tient, comme l'ont montré depuis longtemps Sacquépée, Rodet, Courmont, Nicolle et Treuil, à l'isolement récent du bacille de l'organisme infecté. Il suffit, en pareil cas, de pratiquer une série de repiquages quotidiens de ce germe, de préférence en bouillon, pour lui faire récupérer, en cinq à dix jours, son agglutinabilité normale.

Il peut arriver également qu'un germe qui, dans l'épreuve de l'agglutination par les sérums expérimentaux, se comporte comme un des types : Eberth, Para A et Para B, présente cependant un caractère biochimique anormal. Cette éventualité, absolument exceptionnelle pour le bacille typhique et le paratyphique A, s'observe parfois avec le paratyphique B. Les caractères de la réaction du lait tournesolé, ou de la gélose au sous-acétate de plomb peuvent ainsi n'être pas typiques. Il faut se garder, en pareil cas, de conclure à l'isolement d'un germe « atypique » ; en multipliant les cultures, on verra presque toujours le bacille incriminé récupérer peu à peu ses caractères biochimiques normaux. En cas de discordance entre les réactions culturales et l'épreuve de l'agglutination par les sérums expérimentaux, c'est aux résultats de cette dernière qu'il faut accorder le plus de valeur.

2° Valeur diagnostique de l'hémoculture.

La constatation dans la circulation générale du bacille d'Eberth ou des bacilles paratyphiques A et B, suffit à légitimer, dans la pratique, le diagnostic de fièvre typhoïde ou de paratyphus. Mais l'absence d'un résultat positif ne permet pas d'exclure ce diagnostic. La fréquence avec laquelle on décèle, en effet, ces germes dans la circulation, dépend, — en se plaçant dans les conditions de technique les meilleures — de trois facteurs principaux : l'ancienneté de la maladie ; sa gravité ; le fait que le malade a subi, ou non, la vaccination préventive antérieure.

L'*ancienneté de la maladie est le facteur essentiel.* — Dans la statistique personnelle que nous avons citée plus haut, on voit le pourcentage des résultats positifs s'abaisser — en cas de fièvre typhoïde — de 100, pendant le premier septénaire, à 86 pendant le second, à 70 pendant le troisième.

Tous les observateurs ont fait la même constatation. Sur 69 cas d'hémoculture rapportés par Kayser, 94 pour 100 sont positifs pendant la première semaine; le pourcentage s'abaisse à 52 pour 100 dans la seconde semaine; il tombe à 4 pour 100 dans la troisième. Sur 581 cas de fièvre à bacille d'Eberth dépouillés par Coleman et Buxton, on observe :

93 pour 100	d'hémocultures	positives	la première	semaine.
79 pour 100	—	—	la seconde	—
56 pour 100	—	—	la troisième	—
32 pour 100	—	—	la quatrième	—

La gravité de la maladie exerce également une influence sur les résultats de l'hémoculture; car cette gravité, toutes choses égales d'ailleurs, est en rapport étroit avec la durée et l'intensité de la septicémie. On peut dire d'une façon générale que l'hémoculture a de grandes chances d'être positive quand la température dépasse 39°5, qu'elle est, au contraire, presque toujours négative, quand la température est inférieure à 39°. La plupart des cas de fièvre typhoïde à bacille d'Eberth qui fournissent une hémoculture positive pendant les 3e et 4e septénaires sont des cas à période d'état prolongée; c'est dans des conditions analogues que nous avons pu, chez une malade qui, pendant six mois consécutifs, présenta une série de rechutes subintrantes, entretenues par une phlébite, observer constamment le bacille d'Eberth dans la circulation.

Au contraire, dans les formes écourtées, ou dans les formes atténuées, à température peu élevée, l'hémoculture reste habituellement négative. Il en est ainsi dans les *typhoïdettes*, dans les « embarras gastriques fébriles éberthiens », dont la nature éberthienne est affirmée par le séro-diagnostic, mais où l'hémoculture n'est que très rarement positive. C'est également en raison de leur plus grande bénignité habituelle, que les *fièvres paratyphoïdes* fournissent un pourcentage de résultats positifs notablement plus faible que la fièvre typhoïde (Sacquépée et Chevrel). De même, dans les formes sévères de ces infections, la durée habituellement plus courte de la période d'état explique les fréquents insuccès de l'hémoculture, passés les premiers jours de la maladie.

Enfin la *vaccination spécifique antérieure* semble influer également sur les résultats de l'hémoculture, ainsi que M. Marcel Labbé l'a signalé pour la fièvre typhoïde à bacille d'Eberth, et que le fait a été confirmé par Weissenbach et Gautier. L'explication est la même : la vaccination préventive a pour effet d'atténuer l'infection ultérieure, quand celle-ci se réalise; la septicémie y est de plus courte durée. Ainsi, s'il est fréquent de trouver encore le bacille typhique dans le sang de sujets non vaccinés, le vingtième, le vingt-cinquième jour de la maladie, il est exceptionnel de l'y observer chez des vaccinés, au delà du quatorzième jour.

En définitive, l'hémoculture a surtout ses indications dans les premiers huit jours des infections typhique et paratyphiques; passé ce délai, il faut s'attendre à la voir négative, dans la plupart des cas où la maladie est atténuée, dans ceux où la température ne dépasse pas 39°, et chez bon nombre de vaccinés. Lorsqu'elle est positive, elle a le grand avantage d'être

une méthode de diagnostic direct, qui met sous les yeux du médecin, sans discussion possible, le « corps du délit ».

Après nous être étendus sur les avantages incontestés de l'hémoculture, nous devons en faire ressortir les imperfections. Indépendamment des lacunes que son emploi présente dans les cas relativement nombreux que nous venons de signaler, elle constitue une méthode proprement bactériologique ; ce n'est pas un procédé facilement applicable pour un praticien. D'une part, en effet, elle nécessite, au lit du malade, un matériel d'une stérilité absolue (seringue et milieux de culture) et elle exige que la ponction veineuse soit pratiquée dans des conditions irréprochables d'asepsie. D'autre part, les opérations de l'identification des germes isolés exigent au minimum deux jours, souvent trois, parfois davantage ; ce n'est qu'au bout de ces délais que le laboratoire peut fournir en toute exactitude la réponse demandée.

II. — SÉRODIAGNOSTIC

Le sérodiagnostic, proposé par l'un de nous en 1896[1], consiste à reconnaître la fièvre typhoïde par la recherche, dans le sang du sujet, d'une propriété humorale spécifique : la réaction agglutinante. Il est basé sur ce fait que cette réaction n'est pas, comme on le croyait jusqu'alors, une réaction d'immunité, mais une réaction d'infection, contemporaine de la maladie en évolution. Réaction d'infection, elle va pouvoir être utilisée au diagnostic de la maladie elle-même.

I. — Historique.

Avant le 26 juin 1896, date à laquelle le sérodiagnostic fut proposé par l'un de nous à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le phénomène de l'agglutination des microbes n'avait été considéré que comme un témoin de l'immunité acquise. En 1889, Charrin et Roger avaient signalé l'agglutination du bacille pyocyanique cultivé dans le sérum des lapins vaccinés contre ce germe; en 1891, Metchnikoff avait noté le même phénomène avec le sérum des lapins vaccinés contre le pneumocoque. En 1894, Pfeiffer avait observé que le sérum de cobayes vaccinés contre le choléra produit « in vivo » l'immobilisation des vibrions et leur transformation en granules. Metchnikoff, l'année suivante, montra que le phénomène de Pfeiffer s'obtenait également « in vitro ». Enfin, en 1896, Grüber et Durham constatèrent le phénomène de l'agglutination avec le sérum des animaux immunisés contre le bacille cholérique, le bacille typhique, le bacille de Gartner, et, considérant toujours cette réaction comme un témoin de l'immunité acquise, Grüber engageait les médecins à la rechercher dans le sérum des convalescents.

L'année suivante, l'un de nous montra que le pouvoir spécifique d'agglutiner le bacille d'Eberth, loin d'être l'apanage des sujets vaccinés, appar-

1. Widal. Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde, *Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 26 juin 1896.

tenait au contraire aux sujets en pleine infection typhoïde; du même coup, sa recherche pouvait servir de base à un véritable *sérodiagnostic* de la maladie.

Pour avoir toute sa valeur, la réaction agglutinante devait être rigoureusement spécifique, ne s'observer qu'entre le sérum des typhoïdiques et le bacille d'Eberth. Peu de temps après que Widal eut fait connaître la méthode nouvelle, Grüber signala l'agglutination du bacille de Gartner par le sérum des typhiques; Gilbert et Fournier notaient le même fait pour le bacille de la psittacose, de même qu'Achard et Bensaude.

Widal et Sicard montrèrent alors toute la différence qui sépare l'agglutination spécifique — celle du bacille d'Eberth par le sérum des typhoïdiques, — de l'agglutination d'emprunt. Cette dernière ne s'effectue qu'à l'aide d'un sérum concentré; elle disparaît très vite, dès qu'on dilue tant soit peu le sérum; l'agglutination spécifique, au contraire, persiste après dilution. Dans la pratique du sérodiagnostic, il ne faut donc pas se contenter de rechercher le phénomène de l'agglutination dans le sérum pur du malade; il est nécessaire de mesurer de façon précise le degré du pouvoir agglutinatif, par la méthode des dilutions de sérum successives. On verra de la sorte que si certains sérums de sujets normaux ou atteints de maladies autres que la fièvre typhoïde peuvent agglutiner le bacille d'Eberth quand ils sont employés purs, ou dilués à 1/5, à 1/10, au contraire, les sérums typhiques continuent à agglutiner, après leur dilution à 1/30, 1/50, 1/100, parfois 1/1000 et même au delà. En d'autres termes, la constatation d'une séro-agglutination positive pour le bacille d'Eberth à 1 pour 50, entraîne le diagnostic d'infection éberthienne.

La valeur spécifique du sérodiagnostic devait recevoir peu après une confirmation éclatante de la découverte des bacilles paratyphiques (1896). Cette découverte est, en effet, le fait du sérodiagnostic. C'est parce que les malades d'Achard et Bensaude, bien que présentant un syndrome cliniquement identique à la dothiénentérie, ne fournissaient pas de réaction agglutinante avec le bacille d'Eberth, que ces auteurs cherchèrent à isoler de l'organisme le microbe responsable de cette pseudo-typhoïde, et l'obtinrent par la culture de l'urine, dans un cas, par la culture du pus d'un abcès dans l'autre. Ce germe, dont les réactions culturales étaient si proches parentes de celles du bacille d'Eberth, et qui engendrait chez l'homme une maladie assez voisine de la fièvre typhoïde pour mériter le nom de « paratyphoïde », ne provoquait cependant aucune propriété agglutinante pour le bacille typhique. L'année suivante, en 1897, Widal et Nobécourt eurent l'occasion d'observer un cas analogue, et ils prouvèrent combien la méthode du sérodiagnostic, pratiquée en recherchant le taux limite de l'agglutination, se montrait précise : car tandis que le sérum de leur malade agglutinait au taux considérable de 1 pour 12 000 le microbe « paratyphique » isolé de son organisme, il restait sans action sur le bacille d'Eberth, au delà de 1/20. Lorsqu'à la suite des recherches de Brill, Gwyn, Cushing, puis de Schottmüller, Kurth, Brion et Kayser (1900 à 1902), l'attention fut définitivement fixée sur la fréquence relative des infections paratyphoïdes, la plupart des cas observés ne firent que confirmer la rigoureuse spécificité de la réaction

agglutinante : chacun des germes apparentés, bacille d'Eberth, paratyphique A et paratyphique B, faisait apparaître, dans les organismes infectés par lui, une séro-réaction qui ne s'effectuait qu'à son contact, ou ne s'observait à l'égard des deux autres bactéries qu'à un taux extrêmement faible.

Cependant, à mesure que l'étude des infections paratyphiques se développait, l'existence d'exceptions à la règle précédente s'imposait aux observateurs. On signalait l'agglutinabilité possible des bacilles paratyphiques par les sérums typhiques à des taux voisins de celui de la réaction spécifique ; on notait également, quoique dans de plus faibles limites, le phénomène inverse : l'agglutination à un taux notable du bacille typhique par les sérums paratyphiques; enfin on relevait la difficulté éprouvée parfois à distinguer, par le sérodiagnostic, les infections à bacilles paratyphiques A de celles produites par les paratyphiques B. Ces incertitudes du sérodiagnostic, liées à la production de *coagglutinations* s'exerçant à des taux voisins de l'agglutination spécifique sur des germes apparentés, étaient, en fait, exceptionnelles, avant la guerre de 1914. Pendant la campagne, à la faveur des études auxquelles ont donné lieu les cas innombrables de fièvre typhoïde et paratyphoïdes observés, la valeur du sérodiagnostic a été formellement mise en discussion. Divers bactériologistes ont pensé que le sérodiagnostic permettait bien d'isoler des autres maladies infectieuses une infection appartenant au groupe typho-paratyphique, mais que le sérodiagnostic ne devait pas être utilisé pour distinguer la fièvre typhoïde des infections paratyphiques, en raison de la variabilité extrême des taux de l'agglutination spécifique et des coagglutinations [L. Bernard et Paraf (1); Rist (2)]. Les recherches successives d'Achard, Etienne, Coyon et Rivet, Paul Courmont, Challot et Puriet; de Netter et Ribadeau-Dumas, de Salomon, de Marcel Labbé, de Raimbaud, de Nobécourt et Peyre, de Cade et Vaucher, de Coyon et Lemierre, de P.-P. Lévy et Pasteur Vallery-Radot, de Rathery, Ambard, Vansteenberghe et Michel, de Weissenbach, de Claude Gautier, ont montré au contraire que le sérodiagnostic permet non seulement de distinguer des autres maladies les infections du groupe typho-paratyphique, mais encore de reconnaître, dans l'immense majorité des cas, chacune de ces infections. Il faut pour cela se baser précisément sur la mensuration exacte du pouvoir agglutinatif poussé jusqu'au taux limite et, s'il existe des coagglutinations multiples, il faut tenir compte surtout de leurs valeurs respectives.

Enfin une condition nouvelle a été créée au sérodiagnostic, par la vaccination préventive antityphique et antiparatyphique. Cette vaccination fait apparaître pour son propre compte des propriétés séro-agglutinantes plus ou moins durables, auxquelles viennent se superposer les agglutinations d'infection produites par l'infection typhique ou paratyphique ultérieure. La lecture des résultats du sérodiagnostic peut, nous le verrons, en être rendue parfois très embarrassante.

1. L. Bernard et Paraf. La séroagglutination et le diagnostic de l'infection éberthienne et des infections paratyphoïdes. *Presse médicale*, 2 septembre 1915, p. 333, et les affections typhoïdes chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde. *Annales de médecine*, octobre 1915.

2. Rist. Études sur la fièvre typhoïde. *Annales de médecine*, janvier 1916.

Telles sont les étapes successives par lesquelles a passé le sérodiagnostic.

A la lumière de tous les travaux qui depuis 1896 ont été accumulés sur la question, nous envisagerons successivement :

La description du phénomène de l'agglutination ;

La technique du sérodiagnostic ;

La valeur de ses résultats.

II. — Le phénomène de l'agglutination.

Le phénomène de l'agglutination peut s'observer de deux manières : au microscope et à l'œil nu.

Au microscope. — Lorsqu'on mélange, dans un verre de montre par exemple, une goutte du sérum d'un typhique à quelques gouttes d'une culture jeune, en bouillon, de bacille d'Eberth, et qu'on examine, sans coloration, entre lame et lamelle, une goutte de ce mélange, on voit les bacilles, d'abord isolés nettement les uns des autres et très mobiles, se rapprocher, se réunir, former de petits îlots, des « centres agglutinatifs », qui grossissent rapidement par adjonction de nouveaux bacilles, et finissent par parsemer la préparation, à la façon des îlots d'un archipel, laissant entre eux des espaces clairs où subsistent encore quelques bacilles isolés et mobiles.

A l'œil nu, le phénomène est perceptible par l'un des deux procédés suivants (Widal) :

A une culture en bouillon déjà formée et âgée de un ou deux jours, on ajoute le sérum typhique recueilli aseptiquement. Au bout de quelques heures, on voit la culture perdre son trouble uniforme, devenir granuleuse, et finalement se clarifier complètement par précipitation, au fond du tube, des amas bacillaires agglutinés.

On peut encore mélanger le sérum typhique à du bouillon vierge, puis ensemencer le mélange avec une trace de culture de bacille d'Eberth et mettre à l'étuve ; au bout de 24 heures, le tube a pris un aspect caractéristique qui le fait ressembler à une culture de streptocoque : le bouillon est resté clair, et les bacilles, « agglutinés à l'état naissant » forment au fond du tube un dépôt blanchâtre, floconneux.

III. — Technique du sérodiagnostic.

Pour faire un sérodiagnostic, on recherche si le sérum du sujet agglutine soit le bacille typhique, soit le bacille paratyphique A, soit le bacille paratyphique B, et, dans quelle mesure s'effectue, pour chacun des trois germes, l'agglutination. Avec le même sérum, on fera donc toujours trois séries de recherches comparatives, destinées à *mesurer* son action agglutinative à l'égard des bacilles d'Eberth, Para A et Para B.

Le sérodiagnostic peut être effectué de deux façons : par le procédé microscopique et par le procédé macroscopique (Widal).

Le procédé macroscopique est un procédé d'exception ; on ne l'emploiera

que dans les cas où, comme au cours de la dernière guerre, le très grand nombre des sérodiagnostics à faire simultanément nécessite des manipulations en série; il exige, en effet, une asepsie parfaite et l'emploi d'appareils, tels que l'autoclave et l'étuve, qu'on ne peut trouver que dans des laboratoires de bactériologie, analogues à ce qu'étaient les laboratoires d'armée.

Procédé microscopique. — Le procédé microscopique, au contraire, est le procédé de choix. Non seulement il permet de mesurer le taux limite de l'agglutination avec une facilité et une précision rigoureuse, mais il représente, par son extrême simplicité, une réaction biologique à la portée de tout praticien. Il nécessite seulement un microscope, quelques gouttes de sang du malade, une culture jeune des bacilles à éprouver, quelques verres de montre, quelques lames et lamelles. Bien plus, l'asepsie absolue des manipulations n'est nullement indispensable ; le sérum à examiner peut être adressé à un laboratoire éloigné, il peut s'infecter, sans que pour cela son pouvoir agglutinant soit sensiblement modifié ; de même l'hémolyse ou la présence de quelques globules rouges dans le sérum ne nuit en rien à la réaction.

C'est donc ce procédé microscopique que nous décrirons tout d'abord.

Sa technique est extrêmement simple ; ses règles restent celles que l'un de nous a exposées dès le début de ses recherches. Elles concernent :

1° Le choix du sérum ;

2° Le choix des cultures ;

3° Le mélange du sérum et des cultures en dilutions successives.

1° **Le sérum.** — Le sang, destiné à fournir les quelques gouttes de sérum nécessaires à la réaction peut être recueilli de n'importe quelle façon : par piqûre du doigt ou par ventouse scarifiée.

2° **Les cultures.** — Le choix des cultures à employer demande des précautions indispensables ; faute de les observer, on peut fausser entièrement les résultats du sérodiagnostic.

En premier lieu, il faut utiliser, de toute évidence, des *races authentiques des germes à éprouver*. Même dans les laboratoires où se pratiquent couramment les sérodiagnostics, et où une race de chaque espèce (bacille d'Eberth, paratyphique A et paratyphique B) est entretenue, par repiquages quotidiens, il est bon, de temps à autre, d'en vérifier l'authenticité par l'épreuve des réactions culturales et par l'épreuve de l'agglutination par les sérums expérimentaux.

En second lieu, il faut s'adresser à des races dont l'*agglutinabilité est certaine, fixe et élective*. Les souches entretenues depuis longtemps dans les laboratoires conviennent le mieux à cette nécessité, et il y a avantage à employer toujours les mêmes dans la pratique du sérodiagnostic.

En ce qui concerne le bacille typhique, le choix de la souche à employer est facilité par ce fait, signalé par l'un de nous depuis longtemps, que la plupart des échantillons de ce germe ont une agglutinabilité équivalente. Mais il n'en est pas de même pour les bacilles paratyphiques, dont l'agglutinabilité peut présenter, d'un échantillon à l'autre, des variations parfois considérables (Abrami, Weissenbach et Gautier). Cette variabilité est sur-

tout marquée, nous l'avons vu, pour les souches récemment isolées de l'organisme.

En troisième lieu, le *milieu* dans lequel les germes sont en suspension n'est pas indifférent. Il faut se servir soit d'une culture en bouillon, âgée de 24 heures, soit d'une émulsion faite extemporanément, en délayant dans l'eau salée à 9 pour 1000 une culture sur gélose inclinée âgée de 24 heures. De ces deux milieux, préconisés par l'un de nous dès 1897, le dernier a l'avantage de se prêter à une concentration microbienne à peu près fixe, élément qui offre une importance réelle pour la comparaison des séro-réactions effectuées en séries (Nicolle, Weissenbach et Cl. Gautier).

Quel que soit le milieu utilisé, on devra toujours s'assurer qu'il ne renferme que *des germes isolés, mobiles*; la présence de bacilles réunis en amas avant toute addition de sérum créerait une cause d'erreur des plus importantes.

3° **Mélange du sérum et des cultures. Méthodes des dilutions.** — A l'aide d'une pipette en verre, finement étirée, on répartit d'abord, dans trois verres de montre, 9 gouttes, 29 gouttes, 49 gouttes de l'émulsion de bacille d'Eberth; puis, après avoir soigneusement lavé la pipette, on ajoute dans chaque verre de montre une goutte du sérum à éprouver et l'on agite immédiatement ces mélanges. Ils contiennent respectivement des dilutions à 1 pour 10, à 1 pour 30 et à 1 pour 50 du sérum, mis en contact de bacilles typhiques.

On recommence la même série d'opérations, en employant cette fois une émulsion de bacilles paratyphiques A, puis une dernière série, en utilisant le bacille paratyphique B.

Les trois séries de mélanges une fois opérées, on déposera, sur des lames de verre propres, numérotées, une goutte de chacun d'eux, en commençant par les dilutions les plus étendues, et en ayant soin, après chaque série, de laver soigneusement sa pipette. Chaque goutte est recouverte d'une lamelle et les préparations seront examinées au bout de 2 heures, à sec, avec un objectif n° 8 et sans condensateur. Dans chaque série, on recherche le taux limite exact de l'agglutination : ce taux est indiqué par la préparation la plus diluée où se constate encore la présence d'amas agglutinés. Il est bon de commencer cette lecture par les préparations les plus diluées; il arrive parfois, en effet, que l'agglutination, nulle à la dilution de 1 p. 10, apparaît au contraire dans les dilutions plus étendues à 1 p. 30 ou 1 p. 50. Ce phénomène paradoxal, dont l'explication échappe encore, a été noté par divers observateurs. (Neissel et Weinberg, de Blasi et Bérardini, Cerrito, Jouffroy, Weissenbach et Gautier.)

Si dans une ou dans plusieurs des trois séries en expérience, on constate que l'agglutination est positive au taux de 1 p. 50, il faudra la rechercher par de nouvelles dilutions du sérum, à 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 300, etc.; *jusqu'à ce qu'on ait atteint de façon certaine le taux limite de l'agglutination.* De même, si la dilution à 1 p. 50 donne des amas au microscope, alors que celle à 1 p. 100 n'en donne pas, on fera de nouvelles dilutions intermédiaires aux deux précédentes, à 1 p. 60, 1 p. 70, 1 p. 80. La principale préoccupa-

tion, on ne saurait trop le répéter, est la détermination précise du taux limite de l'agglutination.

Procédé macroscopique. — La recherche de la réaction agglutinante par le procédé macroscopique sera réservée, ainsi que nous l'avons dit, aux cas exceptionnels où l'on a à effectuer simultanément un très grand nombre de sérodiagnostics.

Ce procédé nécessitant le séjour des dilutions à l'étuve, pendant plusieurs heures, oblige, contrairement au procédé microscopique, à des précautions d'asepsie parfaite. Le sérum à éprouver proviendra d'un sang recueilli aseptiquement, par ponction de la veine, dans un tube stérile; les tubes destinés à contenir les dilutions seront stérilisés.

Comme dans le procédé microscopique, chaque sérodiagnostic comportera trois séries de mélanges, mettant au contact le sérum à éprouver avec une émulsion de bacilles typhiques, une autre de paratyphique A et une dernière de paratyphique B.

Chaque série comportera neuf petits tubes à hémolyse. A l'aide d'une pipette en verre, on répartira d'abord l'émulsion microbienne, dans les proportions suivantes (Weissenbach et A. Gautier) :

Tube 1 : 8 gouttes.	Tube 6 : 14 gouttes.
2 : 14 gouttes.	7 : 19 gouttes.
3 : 24 gouttes.	8 : 24 gouttes.
4 : 49 gouttes.	9 : 49 gouttes.
5 : 9 gouttes.	

Après avoir lavé soigneusement sa pipette, avec de l'eau physiologique, et avoir chassé le liquide qu'elle peut encore renfermer, on la charge du sérum à éprouver, *dilué de moitié*: une partie de sérum et une partie d'eau salée à 9 pour 1000. On verse, de ce sérum dilué, 2 gouttes dans le premier tube de chaque série, une goutte dans les tubes 2, 3 et 4; puis on verse dans les cinq derniers tubes une goutte de sérum dilué à 1 pour 20.

Il est aisé de se rendre compte qu'on a ainsi effectué une série de dilutions du sérum à 1 p. 10, 1 p. 30, 1 p. 50, 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 300, 1 p. 400, 1 p. 500 et 1 p. 1000.

Après agitation, les tubes sont portés à l'étuve à 37°, et la lecture des résultats se fait au bout de quatre heures, temps optimum ainsi que l'ont montré, par leurs recherches comparatives, Weissenbach et Gautier. Chaque série sera accompagnée d'un tube-témoin, ne renfermant que l'émulsion microbienne correspondante.

Les tubes où l'agglutination est forte sont clarifiés, les amas bacillaires forment dépôt floconneux au fond du tube, ou surnagent au contraire à la surface. Quand l'agglutination approche de son taux limite, c'est par comparaison avec le tube témoin qu'on la décèlera. En plaçant les tubes, bien éclairés, sur un fond noir, on fera aisément la distinction entre l'émulsion témoin, dont le trouble est uniforme et homogène, et l'émulsion agglutinée, qui prend un aspect granuleux caractéristique.

IV. — Interprétation des résultats. Valeur du sérodiagnostic.

Les faits innombrables accumulés depuis la connaissance du sérodiagnostic ont mis hors de conteste le premier fait suivant : c'est que le sérum des sujets normaux, ou atteints de toute autre maladie qu'une infection du groupe typho-paratyphique, ne produit pas le phénomène de l'agglutination avec les germes en cause, à un taux supérieur à 1 p. 20 pour le bacille d'Eberth et le para A, à 1 p. 30 pour le bacille paratyphique B. Encore ces agglutinations minima sont-elles rares. On en peut donc conclure que *lorsqu'on constate chez un sujet quelconque une séro-agglutination, isolée ou accompagnée de co-agglutination, positive pour l'un des trois germes à un taux supérieur aux taux précités, ce sujet est ou a été atteint d'une infection appartenant au groupe typho-paratyphique.*

Cette première constatation est complétée par la suivante, qui achève d'établir toute l'importance pratique du sérodiagnostic : *dans les infections produites par le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques, la réaction agglutinante est à peu près constante.*

L'*époque d'apparition* du pouvoir agglutinatif spécifique dans les humeurs est, comme l'a montré l'un de nous, variable suivant les cas. Si la réaction peut être retardée, n'apparaître que vers le 10e, le 20e, le 30e jour, si elle peut même ne se manifester qu'au début de la convalescence (Achard) ou au cours d'une rechute, de telles éventualités sont exceptionnelles. Le plus souvent, la séro-réaction apparaît vers la fin du premier septénaire ; on l'a vue parfois positive au 5e jour, même au 4e jour, au 3e jour de l'infection, ainsi que Widal et Digne l'ont constaté chez deux sujets, hospitalisés depuis longtemps, l'un pour rhumatisme articulaire aigu, l'autre pour accidents syphilitiques, et chez lesquels la typhoïde débuta brusquement en pleine apyrexie. Chez ces deux malades, le début de la typhoïde a pu être déterminé d'une façon rigoureuse, car, bien qu'ils fussent jusque-là apyrétiques, leur température avait été prise chaque jour, matin et soir [1].

Son *évolution* au cours de la maladie est des plus capricieuses (Widal). « Tantôt le pouvoir agglutinant est peu élevé au début, et s'élève progressivement pendant la période d'état et pendant la période de déclin ; tantôt ce pouvoir reste durant tout le cours de l'affection ce qu'il était dès les premiers jours ; tantôt il décroît pendant la période de défervescence. On obtient parfois d'un jour à l'autre des variations inattendues dans le pouvoir agglutinatif du sérum. »

On doit conclure de ces faits que le sérodiagnostic, parfois possible dès les tout premiers jours de la maladie, typhoïde ou paratyphoïde, le devient en général dès le seuil de la période d'état et le reste parfois jusqu'à la convalescence. Nous verrons qu'il peut, même au delà de ce terme, servir à un diagnostic rétrospectif de la maladie.

Enfin, la valeur du sérodiagnostic est basée sur cette dernière constata-

1. F. WIDAL et DIGNE. Etude sur le début de la fièvre typhoïde (séroréaction, diazoréaction, hémoculture) dans deux cas de contagion hospitalière. *Soc. Méd. des Hôpit.*, 9 nov. 1906 ; p. 1093.

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

tion, que, bien que dans l'infection typhique et dans les infections paratyphiques A et B, le sérum du malade puisse agglutiner, non seulement le germe spécifique, mais encore l'un des germes apparentés ou même les deux, l'*existence, à côté de l'agglutination spécifique, de ces coagglutinations d'entraînement, ne gêne en rien, dans l'immense majorité des cas, l'interprétation des résultats*. Ces agglutinations n'ont en effet ni la constance, ni l'intensité de l'agglutination spécifique.

Dans la *fièvre typhoïde* légitime, en effet, alors que la séro-réaction se montre constamment positive à l'égard du bacille d'Eberth, le sérum ne coagglutine les bacilles paratyphiques que dans un tiers des cas environ; cette coagglutination ne s'effectue qu'à un taux très faible, nettement inférieur, dans 80 p. 100 des cas, à celui de l'agglutination spécifique. Dans 20 pour 100 des cas seulement, on peut observer une coagglutination du bacille paratyphique A, et plus rarement une coagglutination du bacille paratyphique B, s'effectuant à un taux voisin de celui de l'agglutination du bacille d'Eberth.

Dans la *fièvre paratyphoïde A*, l'agglutination spécifique peut parfois, bien qu'exceptionnellement, manquer, ou s'effectuer seulement à un taux minime, inférieur à 1 p. 50. En règle générale, elle est au contraire intense, comme dans la fièvre typhoïde. La coagglutination du bacille d'Eberth est très rare (10 p. 100 des cas environ), et s'effectue toujours à un taux très notablement inférieur à celui de la réaction spécifique. La coagglutination du bacille paratyphique B, un peu plus fréquente (15 p. 100 des cas) n'atteint jamais le taux de la séro-réaction du paratyphique A.

Dans la *fièvre paratyphoïde B*, l'agglutination pour le germe en cause est constante; elle s'exerce habituellement à un taux très élevé ; des réactions positives à 1 p. 5000, 1 p. 10000, ne sont pas rares. Les sérums des sujets infectés par le para B coagglutinent très rarement (10 p. 100 des cas environ) le bacille d'Eberth et le bacille paratyphique A; ces coagglutinations dépassent exceptionnellement 1 p. 50.

Dans la pratique du sérodiagnostic, trois cas peuvent se présenter :

1er cas. — La séro-réaction est positive pour un des trois germes, négative ou très faible pour les deux autres. C'est le cas type, le plus fréquent. Il s'observe dans environ 80 pour 100 des cas de fièvre typhoïde, 90 pour 100 des cas de paratyphus A et de paratyphus B (Sacquépée et Chevrel [1], Abrami [2], Weissenbach et Gautier [3]]. En pareil cas, la maladie est due au germe agglutiné.

2e cas. — La séro-réaction est positive, à des taux à peu près équivalents pour deux ou pour trois germes. Il ne faut pas, en pareil cas, se hâter de conclure. Le plus simple est de refaire, quelques jours plus tard, le sérodiagnostic. Une des agglutinations, — la spécifique — aura presque tou-

1. Sacquépée et Chevrel. Les bacilles paratyphiques. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 30 janvier 1907, n° 2.
2. P. Abrami. Études sur les coagglutinations typho-paratyphiques. *Jour. de Physiologie et Pathol. générale*, mars 1907.
3. Weissenbach et Gautier. Les procédés de laboratoire dans le diagnostic des infections à bacilles typhique et paratyphiques. *Les grandes questions médicales d'actualité*, Paris, Vigot, 1918.

jours alors atteint un taux nettement supérieur aux autres ; les coagglutinations présentant d'habitude une évolution non franchement ascendante et une durée souvent éphémère (Abrami ; Weissenbach et Gautier).

Si, à cette seconde épreuve, les taux d'agglutination restent à peu près indifférenciables, on peut avoir recours à la saturation des agglutinines, pratiquée suivant la *méthode de Castellani* et qui ne laissera subsister que l'agglutinine spécifique, dans le sérum à éprouver.

Le principe de cette méthode est le suivant. Si, dans un sérum contenant à la fois une agglutinine spécifique et des coagglutinines, on sature le pouvoir agglutinant spécifique par adjonction du germe correspondant, on constate que le sérum a perdu, en même temps que son action agglutinante spécifique, son action coagglutinante. Si l'on sature au contraire l'une des coagglutinines par le germe correspondant, cette saturation n'enlève rien au pouvoir agglutinant spécifique. Soit un sérum de typhique, produisant en même temps l'agglutination du bacille d'Eberth (agglutination spécifique) et des bacilles paratyphiques A et B (coagglutinines); en faisant agir ce sérum jusqu'à saturation sur le bacille d'Eberth, on fera disparaître tout à la fois son pouvoir agglutinant pour le bacille typhique et les bacilles paratyphiques. Au contraire, le sature-t-on avec un des paratyphiques A ou B, la coagglutinine propre à ce germe sera seule supprimée et le sérum conservera, à l'égard du bacille typhique, le même pouvoir agglutinant qu'avant l'épreuve.

3e cas. — La séro-réaction est négative ou à peine marquée (1 pour 10, 1 pour 30) pour un des trois germes. Avant de conclure à un sérodiagnostic négatif, il faudra s'enquérir de la date à laquelle le sang a été prélevé ; dans les tout premiers jours des infections typhoïdes, l'agglutination peut faire défaut ou se montre très faible ; des taux de 1 pour 10, 1 pour 30 peuvent constituer à ce moment des indications très utiles, et doivent inciter à refaire, quelques jours plus tard, une nouvelle réaction.

En raison de la constance à peu près absolue de la réaction agglutinante, à un moment donné de l'évolution des fièvres typhoïde et paratyphoïde B, la constatation de sérodiagnostics répétés et toujours négatifs à l'égard des germes correspondants constitue un argument de très haute valeur contre le diagnostic d'infection typhique ou paratyphique B. Au contraire, du fait de l'absence moins rare et de la disparition rapide de l'agglutination dans le paratyphus A, des sérodiagnostics répétés et constamment négatifs pour le bacille paratyphique A ne permettent pas de rejeter ce diagnostic. (Weissenbach et Cl. Gautier.)

Telle est, dans les conditions habituelles de la pratique, la valeur du séro diagnostic. Les résultats qu'il fournit peuvent être résumés de la façon suivante : dans l'immense majorité des cas, il permet non seulement de reconnaître que la maladie en cause appartient au groupe des infections typho-paratyphiques, mais de spécifier, en outre, auquel des trois germes principaux l'affection est due.

Si on compare les résultats qu'il fournit à ceux de l'hémoculture, on voit que ces deux méthodes, loin de s'exclure, se complètent, car chacune d'elles

a des indications précises. Vouloir les opposer l'une à l'autre, comme ont eu tendance à le faire certains auteurs, c'est méconnaître ce fait d'observation, auquel aboutissent tous les travaux conduits avec une technique rigoureuse, et qui résume l'étude consacrée par Weissenbach et Gautier à la valeur comparée des différentes méthodes de diagnostic bactériologique : « Les renseignements fournis par le sérodiagnostic n'ont, en pratique, jamais amené à une conclusion infirmée légitimement par les autres procédés de laboratoire. »

Dans les tout premiers jours de la maladie, l'hémoculture, qui se montre alors presque constamment positive, apparaît comme une méthode de diagnostic supérieure au sérodiagnostic, qui à cette époque peut être négatif. Par contre, les applications du sérodiagnostic dépassent de beaucoup, par leur étendue, celles de l'ensemencement du sang, puisqu'il fournit une réponse dans toutes les formes des infections typhiques et paratyphiques, à toutes les périodes de la maladie, c'est-à-dire dans des cas où l'hémoculture reste très souvent négative. C'est à l'aide du sérodiagnostic qu'a été édifiée l'histoire des paratyphoïdes, et celles des infections éberthiennes anormales, localisées. Par sa grande simplicité, qui ne nécessite que quelques gouttes du sang du malade ; par l'envoi possible de ce sang dans un laboratoire éloigné, de même que par la fidélité et la précision de ses résultats, le sérodiagnostic reste la méthode de choix, pour l'identification clinique de la fièvre typhoïde et des infections paratyphoïdes.

Elle permet, en outre, un *diagnostic rétrospectif* de la maladie. La réaction agglutinante, comme l'a montré l'un de nous, survit en effet à l'infection ; elle persiste pendant la convalescence, et, bien qu'atténuée, on peut la retrouver plusieurs semaines, plusieurs mois, dans quelques cas même plusieurs années après la fin de la dothiénentérie. Le plus souvent, son taux ne dépasse pas 1 pour 50, et lorsqu'on constate une séro-réaction positive à un taux élevé, comme chez un malade de Widal et Sicard, où elle s'effectuait encore à 1 pour 8000 huit ans après la guérison d'une fièvre typhoïde, il faut rechercher avec soin si le sujet n'est pas resté porteur d'un foyer éberthien, biliaire, osseux ou urinaire, qui entretient à l'état chronique une infection latente. La persistance de la séro-réaction chez les anciens typhoïdiques, est en pratique, importante à connaître ; et, avant d'interpréter un sérodiagnostic, on doit toujours s'enquérir de la possibilité d'un état typhoïde antérieur à celui pour lequel est pratiquée la réaction.

Sérodiagnostic chez les vaccinés. — La guerre de 1914, en généralisant dans les armées belligérantes la pratique des vaccinations antityphiques, puis antityphoparatyphiques, avait créé, pour un temps, dans le milieu militaire, des conditions toutes nouvelles au sérodiagnostic.

Les injections vaccinales font, on le sait, apparaître dans les humeurs la propriété agglutinative. Le sérum des sujets vaccinés contre le bacille d'Eberth seul agglutine non seulement ce germe, mais fréquemment, et à un taux moindre, les bacilles paratyphiques A et B ou l'un d'eux. Le sérum des sujets vaccinés contre les trois germes les agglutine tous les trois. L'existence de ces agglutinines de vaccination a semblé à quelques auteurs devoir enlever toute valeur à un sérodiagnostic pratiqué pour un

état typhoïde ultérieur. La question ne pouvait être résolue que par l'étude méthodique d'un grand nombre de faits, concernant :

1° La courbe de l'agglutination post-vaccinale ;

2° L'influence que des maladies non typhoïdiques peuvent exercer sur cette agglutination ;

3° L'influence que les infections typhoïdes exercent sur elle.

a) **Courbe de l'agglutination post-vaccinale**. — La vaccination par le *bacille typhique seul* fait apparaître une séro-agglutination spécifique, qui peut être parfois très énergique pendant les premières semaines (1 pour 1000 à 1 pour 5000) décroît rapidement et tombe le plus souvent au-dessous de 1 pour 50 après le troisième mois (Vincent et Muratet : Danila et Stroe ; Cade et Vaucher ; P.-P. Lévy ; Weissenbach et Gautier). Cependant on peut, passé ce délai, observer, bien que rarement, une séro-réaction de vaccination positive pour le bacille typhique à des taux plus élevés : 1 pour 100, 1 pour 200 (Coyon et Lemierre ; Cade et Vaucher ; Creuze ; Théry).

La coagglutination des bacilles paratyphiques A ou B, qui s'observe assez fréquemment, ne s'exerce qu'à un taux très inférieur à celui de la réaction spécifique.

La *vaccination mixte* (T A B) fait apparaître, régulièrement, la séro-agglutination pour les trois germes. Les recherches de l'un de nous ont montré que, des trois agglutinines, la typhique est en général la plus précoce et la plus élevée. Vers le 20e ou le 30e jour après la première injection vaccinale, l'agglutination atteint un maximum de 1 pour 1000 à 1 pour 5000 pour le bacille d'Eberth, de 500 à 1500 pour le paratyphique A, de 1000 à 4000 pour le paratyphique B. Le pouvoir agglutinant baisse ensuite assez rapidement. Passé le deuxième mois, il atteint parfois ou dépasse légèrement 1 pour 200 pour le bacille d'Eberth, 1 pour 100 pour le para B, 1 pour 50 pour le para A. Passé le troisième mois, il ne dépasse pas, en général, 1 pour 50 pour le bacille typhique ; il est nul ou atteint 1 pour 30 pour les bacilles paratyphiques.

b) **Influence des infections ultérieures, non typhoïdiques**. — MM. Léon Bernard et Paraf [1], les premiers, ont signalé que les infections banales pouvaient produire une réactivation des agglutinines de vaccination. Pareille constatation a été faite par M. Rist [2]. Mais les recherches ultérieures de Cade et Vaucher, Coyon et Lemierre, Weissenbach et Gautier ont montré que si les faits de réactivation sont réels, ils sont peu fréquents ; de plus, l'agglutination est peu élevée et atteint exceptionnellement 1 pour 100.

c) **Influence des infections typho-paratyphiques ultérieures**. — Lorsque survient, chez un vacciné, une infection du groupe typho-paratyphique, cette infection engendre une séro-réaction qui, toutes choses égales d'ailleurs, se comporte comme si le sujet n'était pas vacciné.

Le sérodiagnostic reste donc, en fait, parfaitement valable chez les vac-

1. L. Bernard et Paraf. Les infections typhoïdes chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde. *Annales de Médecine*, octobre 1915 et Action anergique de la rougeole et sérodiagnostic de Widal. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 18 juin 1915.

2. Rist. Études sur la fièvre typhoïde. *Annales de Médecine*, janvier 1916.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

cinés, mais à la condition d'observer les règles suivantes qui résument le travail très documenté cousacré par Weissenbach et Cl. Gautier à cette question :

1° **Chez les vaccinés contre le bacille typhique seul** :

Lorsque la vaccination date de moins de deux mois, le sérodiagnostic est impossible pour la fièvre typhoïde. Il permet de conclure à l'existence d'une fièvre paratyphoïde A ou B, si l'agglutination A ou B est six fois plus forte que l'agglutination T.

Lorsque la vaccination date de plus de deux mois, et quelle qu'en soit alors l'ancienneté, on peut conclure à la fièvre typhoïde, si l'agglutination du bacille typhique est supérieure à 1 pour 200 et ne s'accompagne pas de coagglutinines paratyphiques notables.

On peut conclure à une fièvre paratyphoïde A ou B, si l'agglutination du bacille typhique étant inférieure à 1 pour 50, la séro-réaction est positive pour le para A seul au moins à 1 pour 50, pour le para B seul, au moins à 1 pour 100.

2° **Chez les vaccinés contre les bacilles typhiques et paratyphiques**:

Lorsque la vaccination date de moins de deux mois, le sérodiagnostic est impossible. Lorsque la vaccination date de plus de deux mois, et quelle qu'en soit alors l'ancienneté :

L'agglutination du bacille typhique est valable, au-dessus de 1 pour 300;

Celle du bacille paratyphique A est valable, au-dessus de 1 pour 100;

Celle du bacille paratyphique B est valable au-dessus de 1 pour 200.

La constatation d'une seule de ces agglutinations valables entraînera le diagnostic de l'infection correspondante. En cas de coagglutination, on se reportera aux règles du sérodiagnostic chez les sujets non vaccinés.

En somme, on peut conclure de tous les faits précédents que pour le diagnostic des états typhoïdes survenant chez des vaccinés, l'hémoculture seule peut fournir une réponse décisive, lorsque la maladie survient dans les deux mois qui suivent la vaccination ; que le sérodiagnostic conserve, au contraire, toute sa valeur pratique, lorsque l'infection se développe après ce délai.

AUTRES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

A côté de l'hémoculture et du sérodiagnostic, d'autres procédés, de valeurs très inégales, ont été proposés, pour établir le diagnostic des infections typhoïdes et paratyphoïdes.

La recherche du bacille dans la rate, par la ponction aspiratrice, ou dans les **taches rosées lenticulaires**, n'a plus qu'une valeur historique ; mais il reste intéressant de noter que le bacille typhique a été trouvé fréquemment dans la rate et dans la peau à une époque où l'on ne connaissait pas encore la constance de la septicémie éberthienne.

La recherche des bacilles dans les matières fécales constitue un procédé toujours délicat, long et qui ne fournit pas, dans la majorité des cas, des résultats en rapport avec les difficultés techniques qu'il présente. Dans la pratique, il n'est guère utilisé que pour la prophylaxie, en vue de dépister les « porteurs de bacilles ».

Les milieux utilisés pour la coproculture sont très nombreux. Presque tous répondent à cette double indication : de favoriser le développement des germes du groupe éberth-paratyphiques, en nuisant à celui des germes différents ; et de permettre, par la constatation d'une réaction chimique, la différenciation rapide des colonies suspectes.

Les milieux les plus recommandables sont : le *milieu de Drigalski*, gélose lactosée tournesolée au cristal-violet β, sur lequel les colonies du coli poussent colorées en rouge, celles du typhique et des paratyphiques en violet ; le *milieu d'Endo*, gélose lactosée, à la fuchsine décolorée par le sulfite de soude, qui se colore en rouge avec le colibacille et reste incolore avec les trois autres germes.

Voici quel est le mode de préparation de ces deux derniers milieux.

1° **Milieu de Drigalski-Conradi.** — On prépare les solutions suivantes :

A. *Gélose-peptone.* — Faire macérer pendant 24 heures, dans 2 litres d'eau, 1500 gr. de viande de bœuf ou de cheval, dégraissée et hachée. Exprimer l'eau, au bout de ce temps; la faire bouillir pendant 1 heure; filtrer; ajouter 20 grammes de peptone Witte, 20 grammes de nutrose, 20 grammes de chlorure de sodium.

Faire bouillir 1 heure; filtrer; ajouter 60 grammes de gélose; faire cuire 1 heure à 120° à l'autoclave; alcaliniser légèrement, filtrer.

B. *Lactose tournesolée.* — Faire dissoudre 30 grammes de lactose dans 300 c. c. de teinture de tournesol; faire bouillir pendant 15 minutes.

C. *Soude.* — Stériliser une solution de soude à 10 pour 100.

D. *Kristall-violet.* — Dissoudre 0 gr. 10 de krystall-violet de Hecht dans 100 c. c. d'eau distillée stérilisée chaude.

La solution de peptone gélosée étant encore chaude et liquide, y verser la solution de lactose tournesolée, et agiter de façon à provoquer la formation d'une mousse persistante. Ajouter alors goutte à goutte, en agitant, la solution de soude, jusqu'à ce que la mousse devienne bleue. Ajouter encore 4 c. c. de la solution de soude; puis verser 20 c. c. de la solution de kristall-violet.

Répartir en boîtes de Petri ou de Roux.

2° **Milieu d'Endo.** — Préparer les solutions suivantes :

A. *Gélose-peptone.* — Faire macérer 500 grammes de viande de bœuf dégraissée dans un litre d'eau, pendant 24 heures. Exprimer; ajouter au liquide 10 grammes de peptone, 5 grammes de sel marin, puis 30 grammes de gélose; faire fondre à 100° et filtrer.

B. *Lactose.* — Faire dissoudre 50 grammes de lactose dans 100 c. c. d'eau distillée; stériliser.

C. *Soude.* — Solution stérilisée de soude, à 10 pour 100.

D. *Fuchsine.* Broyer au mortier 1 gramme de fuchsine basique dans 10 c. c. d'alcool à 95°; laisser reposer 24 heures; filtrer.

E. *Sulfite de sodium anhydre.* — 2 gr. 50, dans 25 c. c. d'eau distillée; stériliser.

Dès que la peptone gélosée est filtrée, la neutraliser avec la soude, puis l'alcaliniser en ajoutant 10 c. c. de la solution de soude; verser alors la solution de lactose; puis 5 c. c. de la solution de fuchsine, enfin les 25 c. c. de la solution de sulfite de soude. Avoir soin d'agiter très soigneusement après chaque opération.

Répartir en ballons de 50 à 200 c. c.; stériliser; couler en boîtes de Petri au moment de l'usage.

Pour pratiquer les ensemencements de ces milieux, préalablement coulés en boîtes de Petri ou de Roux, on donnera un lavement évacuateur, suivi de deux lavages du gros intestin avec un demi-litre à un litre d'eau salée bouillie ; la dernière eau de lavage sera recueillie ; on y prélèvera un flocon muqueux, à l'anse de platine ; ce flocon, lavé à deux ou trois reprises dans l'eau salée stérile, sera ensemencé en surface, sur plusieurs boîtes, sans recharger (Sacquépée et Bellot).

Les colonies qui seront développées après 16 à 20 heures d'étuve seront examinées ; celles qui paraîtront suspectes seront repiquées, et il faudra

toujours procéder à une identification minutieuse, car certains germes (bacillus fæcalis alcaligenes, bacilles dysentériques, paracolibacilles), peuvent au premier abord, en imposer pour des bacilles du groupe Eberth-paratyphique.

La constatation du bacille d'Eberth ou des bacilles paratyphiques A ou B dans les selles ne suffit pas à démontrer leur action pathogène; il n'est pas rare, en milieu épidémique surtout, de rencontrer des « porteurs sains de germes ». Nous reviendrons, au chapitre de la prophylaxie, sur cette importante question.

La recherche des bacilles dans la bile est un procédé beaucoup plus élégant et plus fructueux. Dès 1912, Kiralyfi, se basant sur la présence constante des bacilles typhiques et paratyphiques dans les voies biliaires des sujets atteints de fièvre typhoïde ou de paratyphus, avait pensé à cultiver la bile extraite de l'estomac par tubage 3 heures après l'ingestion de 250 à 300 c. c. d'huile d'olive stérilisée. Il avait obtenu, dans ces conditions, 30 résultats positifs sur 69 examens. Baur, Hautefeuille et Sevestre, en 1916, Carnot et Weill-Hallé, M. Labbé et Canat, Frangoni et Cannata, ont fait des constatations analogues.

Le procédé de Carnot et Weill-Hallé (1) mérite d'être décrit : il consiste à tuber directement le duodénum. Un tube fin de caoutchouc, long d'un mètre, large de 3 millimètres, porte à une de ses extrémités un embout de verre creux, de même diamètre, et de 1 centimètre de longueur; cet embout, aux extrémités rodées, protégé par la sonde, qui le recouvre jusqu'à son orifice terminal, est destiné à donner à la sonde la rigidité et la pesanteur nécessaires. On fait avaler au malade, à jeun, l'embout de verre ainsi fixé à la sonde; si le patient déglutit 80 centimètres de sonde, l'embout pénètre dans le duodénum au bout de trois heures environ. En aspirant alors avec une seringue, on ramène un liquide bilieux, de couleur jaune d'or, que l'on ensemence soit directement sur les milieux de culture différentiels, soit après l'avoir laissé séjourner quelques heures à l'étuve. Un des avantages de ce procédé, qui n'est aucunement pénible au malade, est que le liquide ainsi extrait du duodénum ne renferme que fort peu de microbes saprophytes, et qu'il contient parfois une culture pure du bacille pathogène.

Du point de vue pratique, les faits étudiés sont encore trop peu nombreux pour permettre un jugement sur la valeur réelle de la méthode. D'après ceux qui l'ont employée, la biliculture fournirait encore des résultats positifs, alors que l'hémoculture serait négative, fait en accord, d'ailleurs, avec nos connaissances sur la persistance de l'infection biliaire d'origine septicémique. C'est ainsi que Carnot et Weill-Hallé ont obtenu des bilicultures positives plusieurs semaines après la défervescence. M. Labbé et Canat, ayant pratiqué cette méthode dans 36 cas d'infections typhoïdes, ont obtenu de même six résultats positifs sur 18, du 1er au 25e jour de l'apyrexie. Enfin, sur 100 cas d'ictères infectieux étudiés par Frangoni et Cannata, 26 ont fourni une biliculture positive; 25 fois il s'agissait

1. Carnot et Weill-Hallé. La biliculture au cours de la fièvre typhoïde. *Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, 30 novembre 1914.

de para B, une fois de bacille d'Eberth, alors que, dans tous les cas, l'hémoculture était restée négative.

La recherche du bacille d'Eberth ou des bacilles paratyphiques dans d'autres liquides organiques peut, enfin, être effectuée, en cas de complications locales, associées ou non à la septicémie : dans *l'urine*, où les travaux de Bouchard, Hüppe, Seitz, Berlioz, Karlinski, Enriquez, Horto-Smith, Besson, Neufeld, Lesieur et Mahaut, L. Leviet, Lemierre et Lévi-Sirugue, Coyon et Lemierre, ont montré *l'éberthurie* liée à la cystite, ou à la pyélite, à la néphrite, et parfois indépendante de toute lésion constatable des voies d'excrétion ; dans le *liquide des pleurésies*, dans le *liquide céphalo-rachidien*, dans les *crachats* (Bancel, Minet), dans le *pus* des foyers osseux ou sous-cutanés (Widal et Lesourd).

La recherche de la sensibilisatrice spécifique a permis pour la première fois à Widal et Le Sourd d'appliquer au diagnostic médical la réaction de fixation de Bordet et Gengou, que ces derniers avaient mise en évidence chez des convalescents. La sensibilisatrice, ainsi que l'ont montré ces auteurs, est à peu près constante dans le sérum des typhiques : sur 61 cas, elle ne fit défaut que 2 fois. Son apparition peut précéder celle de l'agglutinine ou lui être au contraire postérieure en date. Malgré son intérêt scientifique, la recherche de la sensibilisatrice ne peut être considérée comme une méthode pratique de diagnostic : la technique en est d'abord beaucoup plus compliquée que celle du séro-diagnostic. En outre, l'existence très fréquente de co-sensibilisatrices typho-paratyphiques (Rieux et Sacquépée), rend difficile la différenciation par ce procédé des infections relevant soit du bacille d'Eberth, soit des bacilles paratyphiques.

La recherche et la mensuration du pouvoir opsonique du sérum ne permet pas non plus de conclusions diagnostiques assez fermes pour constituer une méthode de pratique courante. Cette détermination de l'index opsonique est basée sur les principes suivants. Le phagocytose des microbes par les leucocytes est favorisée par la présence, dans le sérum sanguin, de substances particulières, dont l'action a été constatée dès 1895, par Denys et Lechef, et auxquelles Wright, qui s'est attaché à leur étude, a donné le nom d'opsonines. Ces substances, déjà présentes dans les sérums normaux, acquièrent au cours des infections une spécificité relative, en ce sens que leur action sur la phagocytose du microbe en cause devient beaucoup plus considérable que celle des sérums normaux et s'exerce plus énergiquement sur l'englobement de ce microbe que sur celui des autres germes. En comparant le pouvoir opsonisant du sérum supposé spécifique à celui d'un sérum normal, à l'aide de la même émulsion de microbes et de la même émulsion leucocytaire, on établit ce que Wright a dénommé l'index opsonique; on compte tout d'abord le nombre N de bactéries incluses dans 100 leucocytes opsonisés par le sérum de l'infecté; le pouvoir opsonique de ce sérum sera exprimé par $\frac{N}{100}$. On répète le même calcul avec le sérum normal; son pouvoir opsonique sera de $\frac{N'}{100}$. Le rapport entre les deux chiffres représentera l'index opsonique.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Milhit, qui a consacré de patientes recherches à l'étude de l'index opsonique chez les typhiques, pense que si la détermination de cet index ne peut constituer, à proprement parler, une méthode de diagnostic de la fièvre typhoïde, elle est susceptible néanmoins de fournir certaines indications intéressantes. Un indice élevé, supérieur à 1,70, serait ainsi en faveur de l'infection éberthienne; au contraire, un indice faible, inférieur à 1,20, serait peu favorable à cette hypothèse.

Ophtalmo-diagnostic. — Appliquant à la fièvre typhoïde le procédé de l'oculo-réaction que Wolff-Eissner avait employé chez les tuberculeux, Chantemesse a préconisé l'injection dans le cul-de-sac conjonctival de toxine typhique pure, à la dose de 1/50 de milligramme. De l'étude de ce procédé chez près de 500 sujets, Prevet a conclu que l'ophtalmo-diagnostic se montre à peu près constamment positif chez les typhoïdiques, et négatif chez les sujets sains ou atteints d'autres maladies que la typhoïde. Mêmes résultats ont été obtenus par Malisch, par Floyd et Barker.

Le principal obstacle à l'emploi de cette méthode est l'extrême difficullé d'obtenir une toxine pure et fixe, condition indispensable à l'obtention de réactions régulières, permettant un diagnostic; elle a, d'autre part, l'inconvénient d'être basée sur la provocation d'une conjonctivite.

L'étude de la formule hémo-leucocytaire, au cours des états typhoïdes, peut-elle apporter quelque renseignement diagnostique important? Il semble bien que non, à en juger par la discordance des résultats enregistrés par les observateurs.

En ce qui concerne le *nombre total des leucocytes*, la leucopénie apparaît à Hayem et à Chantemesse, comme étant la caractéristique de la période d'état. « L'hypoleucocytose est légère dans le cours de la première semaine; elle va en augmentant à mesure que la maladie progresse et elle persiste longtemps pendant la convalescence » (Chantemesse). Cette leucopénie durable constatée également par Lembeck, Rieder, Kohler, Cabot, aurait une valeur d'autaut plus grande que, dans la plupart des septicémies, le nombre des globules blancs est, au contraire, en général, considérablement augmenté. Cependant, elle ne permettrait d'exclure ni la granulie, ni la mélitococcie, où l'hypoleucocytose est également de règle.

Au contraire, pour Stienon, la formule normale de la fièvre typhoïde est l'hyperleucocytose, pendant toute la durée de la maladie.

Enfin, pour Klein et Aporti, Ewing, Boune, le nombre des leucocytes varie suivant les périodes de la maladie : normal ou même exagéré pendant la première semaine, il s'abaisserait le plus souvent pendant la période d'état, atteignant son taux minimum au moment de l'acmé de la maladie; puis il remonterait progressivement vers son chiffre normal.

En somme, il semble qu'en pratique on puisse tirer de cette évaluation du nombre des leucocytes dans un cas déterminé, trop peu de renseignements précis, pour pouvoir en faire un signe diagnostique de la maladie.

Il en est de même pour l'*établissement de l'équilibre leucocytaire.*

Durant la première semaine, il y aurait polynucléose de 75 à 85 et même 90 pour 100, suivant Stienon, Milhit, Courmont et Barbaroux; alors que

pour Higley il y a, au contraire, mononucléose, de 35 à 40 et même 50 pour 100, et que pour Ewing l'équilibre ne serait pas modifié.

Pendant la période d'état, par contre, tous les auteurs s'accordent à signaler la mononucléose relative prédominante, par hypopolynucléose, et la disparition presque absolue des éosinophiles. Pendant la convalescence on assiste à un retour, habituellement lent, des polynucléaires et des éosinophiles.

Ce qui semble résulter de tous les travaux accumulés sur cette question, c'est que les variations évidemment très nombreuses que l'on observe, aussi bien dans le nombre global que dans l'équilibre des leucocytes, tiennent à la multiplicité des causes qui, dans des maladies comme la typhoïde et les paratyphoïdes, viennent troubler le rythme leucocytaire normal : depuis la balnéation, qui, chaude ou froide, peut agir en sens inverse sur la leucocytose périphérique (Thayer), jusqu'aux complications innombrables qui, dès le seuil de la maladie, latentes ou avérées, bénignes ou graves, peuvent en modifier la formule. C'est la raison principale pour laquelle on ne saurait accorder à l'examen hémoleucocytaire des typhoïdiques la valeur diagnostique ou pronostique que lui donnent certains observateurs.

Diazo-réaction d'Ehrlich. — Dans une série de mémoires publiés de 1882 à 1884, Ehrlich a donné la technique et montré l'utilité, au point de vue diagnostique, d'une réaction urinaire, la diazo-réaction, basée sur ce fait qu'il s'élimine par les urines, au cours de certaines infections, — dont la fièvre typhoïde fait partie — des corps de la série aromatique qui, mis en présence de substances diazoïques, donnent naissance à des réactions colorées.

Technique. — La réaction nécessite l'emploi d'ammoniaque et des deux solutions suivantes :

SOLUTION A.

Acide chlorhydrique.	50 c. c.
Eau distillée.	950 »
Acide sulfanilique à saturation	5 grammes.

SOLUTION B.

Nitrite de soude	0 gr. 50
Eau distillée.	100 grammes.

Ces deux solutions sont renouvelées tous les huit jours.

Dans un tube à essai, on verse 2 c. c. environ d'urine, puis 2 centimètres de la solution A, deux gouttes de la solution B, enfin quelques gouttes d'ammoniaque. On agite.

Lorsque la réaction est négative, la coloration de mélange est jaunâtre. Lorsqu'elle est positive, le liquide et surtout la mousse qui le surmonte prennent une couleur saumon (R^{α}), rouge orange (R^1), rouge cerise (R^2), rouge vermillon (R^3).

Valeur diagnostique. — Au cours de la *fièvre typhoïde*, la diazo-réaction

est à peu près constante : les diverses statistiques réunies par Rivier, dans sa thèse, donnent un pourcentage de réactions positives de 97. Widal et Bezançon, sur 182 cas, ne l'ont vu manquer que 7 fois : dans 4 cas il s'agissait de formes très légères; dans 3 cas, de formes moyennes; recherchée dans 7 cas de rechute, elle s'y montra positive 6 fois.

L'évolution de la diazo-réaction, effectuée au jour le jour, pendant toute la durée de la maladie, est en général la suivante (Widal et Bezançon) : elle se montre du cinquième au dixième jour, et dès le début acquiert son intensité maxima ; puis elle décroît régulièrement, jusqu'à la défervescence; la diazo-réaction disparaît habituellement quelques jours avant la fièvre ; il est beaucoup plus rare qu'elle persiste pendant l'apyrexie. Elle paraît plus intense dans les formes graves, et disparaît le plus souvent quelques jours avant la mort.

La diazo-réaction d'Ehrlich, quand elle est positive, ne peut être considérée comme un élément de diagnostic différentiel important, car elle peut s'observer dans d'autres maladies à allure typhoïde, telles que la granulie ou la grippe. Mais sa fréquence est telle dans la fièvre typhoïde qu'on peut admettre avec Ehrlich que *l'absence de diazo-réaction constatée à plusieurs reprises, du cinquième au dixième jour d'une affection fébrile, doit faire écarter, presque à coup sûr, l'hypothèse de fièvre typhoïde.*

Comme l'écrivaient Bezançon et l'un de nous [1] « la diazo-réaction est un symptôme que le praticien devrait s'habituer à consulter quotidiennement au cours de la fièvre typhoïde. Dans un bon nombre de cas, la courbe de la diazo-réaction peut contribuer à donner au médecin une impression sur l'allure de la maladie. Elle se montre le plus souvent intense dans les formes violentes de la dothiénentérie. En général, lorsque la défervescence commence à se faire, on voit déjà la diazo-réaction disparaître, et cela alors que la fièvre persiste encore. Son absence contribue donc à indiquer que la maladie commence à céder. Elle est un des symptômes de la rechute et permet d'affirmer par sa présence qu'il s'agit bien d'un retour de l'infection spécifique. ».

1. F. Widal et F. Bezançon. La diazo-réaction d'Ehrlich, in *Traité de Pathologie générale de Bouchard*, 1re édition, t. VI, p. 570.

PROPHYLAXIE DES FIÈVRES TYPHOIDE ET PARATYPHOIDES

Les infections thyphoïdes — à bacilles d'Eberth et à bacilles paratyphiques — sont des maladies évitables, car tout le cycle du processus étiologique est aujourd'hui déterminé. Le seul réservoir de virus jusqu'ici connu est l'homme; c'est lui, malade, convalescent ou porteur sain, qui détient dans son organisme la source de l'infection : par ses déjections, principalement par ses matières fécales, les bacilles sont déversés dans le milieu extérieur, et tous les objets qui en sont pollués, directement ou indirectement, deviennent des véhicules de contage. Ainsi se développent, nous l'avons vu, les épidémies d'infections typhoïdes.

Le cycle de l'infection commande des mesures prophylactiques très précises, et qui s'adaptent à chacune des étapes de la contagion :

1° Le dépistage de l'isolement des porteurs de virus;

2° La stérilisation de leurs excreta;

3° La stérilisation des véhicules de contage.

A cette prophylaxie générale, qui dérive tout entière de nos connaissances sur la bactériologie et la pathogénie de l'infection, s'ajoute une prophylaxie spécifique, destinée non plus à mettre l'organisme sain à l'abri de la souillure typhique, mais à le rendre réfractaire à l'infection : la vaccination préventive. Nous exposerons successivement ces diverses méthodes prophylactiques, qui, loin de s'opposer, doivent au contraire se venir en aide, pour réaliser cette extinction de l'infection typhoïde qui paraît aujourd'hui à un grand nombre d'épidémiologistes un problème fatalement réalisable.

I. — PROPHYLAXIE SPÉCIFIQUE — VACCINATION PRÉVENTIVE

1° ***Historique.*** — Le fait qu'il est possible de vacciner préventivement contre l'infection éberthienne par des bacilles morts a été, pour la première fois, établi expérimentalement en 1888, par Chantemesse et Widal. Peu de temps auparavant Toussaint, Salmon, Roux et Chamberland, Charrin, avaient montré qu'on peut vacciner les animaux contre diverses infections à l'aide de cultures microbiennes stérilisées. Chantemesse et Widal établirent que les cultures de bacille typhique, tuées par la chaleur, pouvaient conférer l'immunité. Dans leurs premières expériences, ils immunisèrent des souris par injections sous-cutanées de bacilles tués à 120 degrés; en 1892, ils immunisèrent des cobayes et des lapins avec des cultures stérilisées à 100 degrés. Les animaux qui avaient résisté aux injections vaccinales furent ensuite éprouvés par un virus actif : 16 souris sur 22, 5 cobayes sur 7, 9 lapins sur 9 résistèrent à une dose de virus qui provoqua la mort de tous les témoins. De plus, le sérum des animaux vaccinés possédait des propriétés immunisantes préventives et curatives, transmissibles aux animaux neufs.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

Afin de donner à nouveau la preuve de la propriété vaccinante de ces cultures stérilisées à haute température, l'un de nous[1], en 1915, a repris ces recherches. Il a inoculé des lapins, sous la peau, avec des cultures chauffées à 120 et à 100 degrés. Sur 6 animaux vaccinés, un seul succomba après l'inoculation virulente d'épreuve; les 5 autres résistèrent. L'inoculation virulente était pratiquée avec une culture de 24 heures, à la dose de 2 centimètres cubes, injectée dans la veine; les bacilles avaient eu leur virulence exaltée par des passages en série chez des lapins neufs; 6 témoins inoculés en même temps que les animaux vaccinés, avec la même dose de la même culture virulente moururent tous, en 24 heures, avec une septicémie à bacilles typhiques. Il était intéressant de chercher si la propriété vaccinale persiste également dans les cultures de bacilles paratyphiques B chauffées à des températures de 100 et 120 degrés. Ce microbe présente, en effet, une très grande virulence pour le cobaye et la fixité de cette virulence, qui est immuable comme celle de la bactéridie charbonneuse, permet de mesurer avec grande exactitude le degré d'immunité acquise contre lui. Des cobayes, injectés sous la peau, avec 1 centimètre cube de culture chauffée à 120 degrés, résistaient à des doses 20 à 40 fois mortelles. Un cobaye, injecté avec 1/2 centimètre cube a résisté à une dose 20 fois mortelle. Ces résultats, s'ajoutant à ceux obtenus antérieurement par Chantemesse et Widal, prouvaient le pouvoir vaccinant des cultures chauffées à haute température, injectées à doses suffisantes.

Non seulement ces cultures confèrent l'immunité aux animaux en expérience, mais leur inoculation fait apparaître dans leur sang des propriétés humorales qui sont les témoins de la réaction de l'organisme aux microbes qu'on lui injecte. Chez tous les animaux vaccinés avec des cultures tuées aux températures de 120 et de 100 degrés, l'un de nous[2] a récemment vu apparaître la réaction agglutinante, le pouvoir bactéricide et la réaction de fixation. Même les lapins n'ayant reçu que 1 et 2 centimètres cubes de culture stérilisée, dose bien inférieure à celle injectée en 1888 et en 1892, avaient acquis ces propriétés.

La constatation de ces réactions humorales, inconnues lors des premiers travaux de Chantemesse et Widal sur l'immunisation typhique, n'apporte qu'un argument de plus en faveur de l'activité des cultures vaccinales dont ils avaient fait usage à cette époque. Mais la seule preuve valable du pouvoir vaccinal de ces cultures, à savoir la résistance des animaux vaccinés à l'inoculation du virus actif, était fournie dès 1888; elle suffisait à établir le principe expérimental de la vaccination antityphoïdique.

Les expériences de Chantemesse et Widal ne devaient recevoir de consécration pratique que huit ans plus tard. En 1896, Wright, médecin de l'armée britannique, eut l'idée d'appliquer à l'homme la vaccination par les cultures chauffées et il en fit une méthode utilisable pour la pratique. Il a perfectionné le vaccin, en abaissant la température de stérilisation des cultures d'abord à 60 degrés, puis à 53 degrés, c'est-à-dire jusqu'au degré ther-

1. F. Widal. A propos de la vaccination antityphoïdique. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 25 mars 1915.
2. F. Widal. *Id.*

mique tout juste suffisant pour amener la mort des bacilles. Plus de 100000 vaccinations furent pratiquées sur les troupes anglaises de l'Inde, d'Égypte, de Chypre et de l'Afrique du Sud.

Dès lors la pratique de la vaccination humaine contre la fièvre typhoïde se généralisa peu à peu, en Allemagne, où sous l'influence des travaux de Pfeiffer et Kolle, les troupes envoyées contre les Herreros furent immunisées : en Autriche, en Italie, au Japon, en Russie, en Amérique, où, comme en Allemagne, la vaccination fut appliquée à l'armée.

En France, où quelques essais de vaccination individuelle avaient été tentés par Chantemesse (1899), par Besredka (1902), Netter (1906) préconisait la généralisation de la méthode. En 1909, sur la proposition de Chantemesse, l'Académie de Médecine nomma une commission pour juger des effets de la vaccination antityphique. A la suite des travaux de cette Commission dont M. Vincent était rapporteur et après avis de la Commission consultative supérieure d'Hygiène et d'Épidémiologie militaires, la vaccination fut appliquée aux troupes de l'Afrique du Nord. Les résultats furent des plus encourageants et les essais furent continués sur les troupes métropolitaines. Dans la marine, le vaccin employé était un vaccin stérilisé par la chaleur, préparé par M. Chantemesse; dans l'armée, c'était un vaccin stérilisé par l'éther, préparé par M. Vincent. Les résultats de cette vaccination furent si nettement favorables qu'en 1914 la loi Labbé prescrivait la vaccination obligatoire de nos soldats.

Lorsque les hostilités éclatèrent en août 1914, presque tout le contingent actif des combattants, grâce aux efforts de M. Vincent dans l'Armée et de M. Chantemesse dans la Marine, était donc vacciné contre la fièvre typhoïde : il s'agissait à cette époque d'un vaccin préparé uniquement avec le bacille d'Eberth. La guerre allait apporter de précieux enseignements sur la vaccination antityphique. Déjà, après quelques semaines, sous l'influence des grands efforts et de toutes les infractions à l'hygiène habituelles aux troupes en campagne, la fièvre typhoïde éclatait dans l'armée.

Les recherches de laboratoire montrèrent bientôt que la fièvre typhoïde à bacilles d'Eberth, très fréquente parmi les troupes de la réserve et de la territoriale, qui n'avaient pas été vaccinées, était au contraire tout à fait exceptionnelle parmi les troupes de l'active, qui avaient été immunisées contre cette maladie. Cependant la morbidité de ces dernières était loin d'être négligeable. Mais les états typhoïdes qui les frappaient étaient dus non pas au bacille d'Eberth contre lequel elles étaient protégées, mais aux bacilles paratyphiques. La fréquence des paratyphoïdes aux armées prit rapidement des proportions inquiétantes : c'était, à cette époque (1915), le fait épidémiologique saillant de la guerre.

Le 10 août 1915, dans une communication à l'Académie de médecine, l'un de nous [1] fit ressortir que la vaccination simple antityphique était donc une vaccination incomplète, et que si l'on voulait débarrasser l'armée des infections paratyphoïdes en même temps que de l'infection typhique, c'était un vaccin mixte, antityphique et antiparatyphique, qu'il fallait employer. Il avait

1. F. Widal. Étude sur les vaccinations mixtes antityphoïdiques et antiparatyphoïdiques. *Acad. de Médecine*, 10 août 1915 et *Presse médicale*, 19 août 1915, n° 38, p. 305.

préparé un vaccin triple chauffé, composé par parties égales de bacilles typhiques, de bacilles paratyphiques A et de bacilles paratyphiques B. Ce vaccin, injecté à des hommes, avait été aussi bien supporté qu'un vaccin simple. Sa puissance immunigène était considérable : les cobayes, injectés avec la dose minime de 1/20e de centimètre cube de ce vaccin, résistaient à l'inoculation d'épreuve d'une dose 30 fois mortelle de bacille paratyphique B, dont nous avons rappelé la virulence fixe pour le cobaye.

Déjà, quelques années avant la guerre, des essais avaient été effectués avec des vaccins mixtes. En 1909, Castellani, se basant sur le fait que l'inoculation à un organisme, d'espèces microbiennes différentes, fait apparaître dans le sang l'agglutination particulière à chacune des espèces, — fait établi douze ans auparavant par Widal et Sicard — avait eu le premier l'idée d'injecter des vaccins faits du mélange de deux parties de bacilles typhiques pour une partie de bacille paratyphique A et une partie de bacille paratyphique B. — En 1910, Vincent avait ajouté, dans son vaccin antityphique, une proportion de bacille paratyphique A et B inférieure à celle dont faisait usage Castellani. Puis ce vaccin mixte avait été abandonné, et, depuis 1913, l'armée n'était plus vaccinée qu'avec un vaccin simple préparé avec du bacille d'Eberth.

Au lendemain de la communication faite par l'un de nous à l'Académie de médecine, et sur l'avis de la Commission consultative d'Hygiène et d'Épidémiologie militaires, les essais de vaccin triple furent commencés dans l'armée. A partir de 1916, les troupes ne furent plus vaccinées qu'avec le vaccin triple : les vaccins mis à leur disposition étaient : un vaccin chauffé, préparé à l'Institut Pasteur, sans addition d'aucun antiseptique, suivant la technique Salimbeni, et un vaccin à l'éther, préparé par M. Vincent. A partir de cette date également, les diverses armées étrangères ne firent plus usage, à leur tour, que d'un vaccin triple.

La morbidité et la mortalité par états typhoïdes, qui, jusqu'en août 1915, s'étaient maintenues très élevées, ont diminué progressivement depuis lors, pour tomber à un taux extrêmement bas, d'abord par suite de la généralisation de la vaccination antityphique à tous les hommes mobilisés, et, en second lieu, à cause de la substitution du vaccin triple au vaccin simple antityphique.

2° ***Les vaccins.*** — De nombreux vaccins ont été préconisés et appliqués, tant en France qu'à l'étranger, ils se ramènent à deux types principaux : vaccins vivants, d'une part, vaccins stérilisés d'autre part.

Vaccins vivants. — Castellani, le premier, eut l'idée de tenter la vaccination à l'aide de bacilles typhiques vivants. Les cultures en eau peptonée, âgées de 24 heures, étaient d'abord injectées après chauffage d'une heure à 50°, ce qui atténue la virulence du germe, sans en altérer la vitalité; après une première injection de 1/2 centimètre cube de ce vaccin atténué, on pratiquait deux injections de culture non chauffées.

Nicolle, de Tunis, a employé également un virus vaccinal vivant. Les cultures de bacilles d'Eberth utilisées sont soumises à deux lavages successifs, le premier complet, le second incomplet; l'eau de ce dernier lavage renferme, par centimètre cube, 14 millions de germes; on en injecte dans

la veine à deux reprises, d'abord 400 millions, puis 1 millard 200 millions.

Enfin, c'est également sur l'emploi de vaccin vivant qu'est fondée l'intéressante méthode de Besredka, à l'aide de *virus sensibilisés*. Les recherches de Metchnikoff et de Besredka [1] leur ayant montré que les injections de vaccin stérilisé, de même que celles de vaccin mort sensibilisé, ne parvenaient pas à immuniser les anthropoïdes contre le bacille d'Eberth, alors que les injections de bacilles d'Eberth vivants leur conféraient au contraire une immunité très rapide et durable, eurent l'idée d'utiliser un vaccin vivant sensibilisé. Des cultures de bacille d'Eberth, développées sur gélose depuis 24 heures et émulsionnées dans de l'eau physiologique, sont laissées en contact pendant 12 heures avec un sérum antityphique; à ce moment on lave plusieurs fois les bacilles qui ont été précipités en amas floconneux et on les dilue à 1 pour 100. Ce vaccin a été utilisé par Besredka et Alcok [2], en deux injections faites à huit jours d'intervalle aux doses suivantes : soit un et deux centimètres cubes, soit un et demi et trois, soit deux et trois. Les doses faibles ne provoquent pas de réaction générale, les doses fortes déterminent parfois une faible réaction fébrile, mais provoquent une réaction locale souvent pénible.

Vaccins stérilisés. — L'usage des vaccins vivants s'est peu répandu; dans presque tous les pays on emploie au contraire des vaccins stérilisés, dans lesquels les bacilles sont tués par des procédés très divers. La chaleur (Chantemesse), l'addition d'antiseptiques tels que l'éther (Vincent), l'acide phénique (Semple, Castellani), l'iode (Ranque et Senez); l'action successive de la chaleur et d'un antiseptique tel que le lysol (Wright-Leishman) ou le tricrésol (Russell); enfin les rayons ultra-violets (Renaud), ont été employés à la stérilisation des cultures vaccinales.

Les vaccins simples, soit antityphiques, soit antiparatyphiques A ou B, autrefois employés communément, ont cédé la place aux vaccins triples, préparés avec des mélanges de chacun des trois germes. En France les plus répandus de ces vaccins sont, à l'heure actuelle, les suivants :

1° *Le vaccin triple TAB chauffé n° 2* [3], contenant les trois germes par parties égales, et préparé à l'Institut Pasteur suivant la technique de M. Salimbeni, sans addition d'antiseptiques. C'est une émulsion de bacilles stérilisés par la chaleur : les bacilles typhiques et para A sont chauffés une heure à 56°, le para B, une heure à 57°.

Ce vaccin peut être injecté en deux fois, ou même en une seule fois. Pour l'injection en deux fois, on se sert d'une émulsion contenant, par centimètre cube, 3 milliards 500 millions de germes; les vaccinations sont

1. E. Metchnikoff et A. Besredka. Recherches sur la fièvre typhoïde expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, n° 3, p. 193. — Id. Des vaccinations antityphiques. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, n° 12, p. 865.

2. Besredka. De la vaccination par les virus sensibilisés. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1910, p. 241 et 1912, p. 529.

3. F. Widal et J. Courmont. Revaccination antityphoïdique et vaccination antiparatyphoïdique. *Presse médicale*, 10 février 1916, p. 57. — F. Widal et A.-T. Salimbeni. Réduction du nombre des injections employées pour la vaccination mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdique A et B. *Presse médicale*, 4 janvier 1917, n° 1, p. 1. — Id. A propos de la vaccination mixte antityphoïdique et antiparatyphoïdique A et B par une seule injection. *Presse médicale*, 16 août 1917 p. 473.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

pratiquées à sept jours d'intervalle, aux doses successives de 1 c. c. et de 2 c. c. Pour la vaccination en une seule fois, on injecte un 1 c. c. 1/2 d'une émulsion contenant six milliards de germes. Cette injection est parfaitement supportée; mais il est probable que l'immunité qu'elle confère est moins durable qu'avec les deux vaccinations successives.

2° *Le vaccin triple, TAB n° 2 à l'éther* (Vincent) (1), obtenu de la façon suivante. Des cultures sur gélose, de 24 à 48 heures, de bacilles d'Eberth, de paratyphiques A et B, sont émulsionnées dans l'eau physiologique; après centrifugation, le liquide surnageant est recueilli, additionné d'éther et laissé en contact avec celui-ci pendant vingt-quatre heures ; au bout de ce temps, on évapore l'éther par chauffge à 37°-38°.

Ce vaccin contient par centimètre cube, 2 milliards de germes, à savoir : un milliard de b. d'Eberth et 500 millions de chacun des b. paratyphiques A et B. Il en est fait soit deux injections, aux doses de 1 c. c., 5 et 2 c. c; soit, lorsqu'il est nécessaire, une seule injection de 2 c. c., 5.

3° *Le lipo-vaccin triple de Le Moignic et Pinoy* renferme par centimètre cube 3 milliards de germes (parties égales d'Eberth, de para A et de para B), stérilisés par la chaleur et mis en suspension dans l'huile. L'emploi d'une émulsion huileuse aurait l'avantage de permettre une résorption beaucoup plus lente des antigènes et d'atténuer en même temps les réactions locales post-vaccinales. Il est fait de ce vaccin une injection unique, de 2 c. c.

4° Enfin, il y a lieu de signaler le *vaccin quadruple* utilisé à Ceylan par Castellani (2), et destiné à préserver à la fois contre les infections typho-paratyphiques et contre le choléra. Ce vaccin est une émulsion des germes récités dans l'eau phéniquée à 0 gr. 50 pour 100. Il contient par centimètre cube : 500 000 bacilles typhiques, 250 000 para A, 250 000 para B et 1.000 000 de vibrions cholériques. Il en est fait deux, et autant que possible trois injections espacées de 7 jours, aux doses suivantes : 0 c. c., 6, — 1 c. c., 2 et 1 c. c., 2.

3° **La technique de la vaccination** est des plus simples. L'injection est faite, avec les précautions aseptiques d'usage, sous la peau, soit dans la région sous-claviculaire, soit dans la région deltoïdienne, soit dans la région sous-épineuse. Les sujets doivent, autant que possible, rester au repos le jour et le lendemain de l'injection; il y a avantage à vacciner le matin à jeun.

4° **Les contre-indications de la vaccination** sont en réalité exceptionnelles. Les unes sont temporaires et n'ont d'autre résultat que de faire différer l'injection. Il en est ainsi tout naturellement des maladies aiguës, telles qu'angines, bronchites, fièvres éruptives, rhumatismes, blennorragie en activité. Quant aux contre-indications permanentes, leur importance a été trop souvent exagérée. L'âge ne doit pas s'opposer à la vaccination, car les enfants supportent celle-ci sans dommage et l'on a, d'autre part, vacciné des sujets de 60 et de70 ans, sans aucun incident particulier. Seules, même d'après Wright, les maladies organiques graves, la tuberculose ouverte, l'emphysème pulmonaire avec dilatation cardiaque, les lésions cardio-arté-

1. H. Vincent et L. Muratet. Fièvres typhoïde et paratyphoïdes. Paris, 1917. *Collection Horizon*, Masson et Cie, édit.
2. Castellani. *Il Policlinico*, 17 janvier 1913, p. 99.

rielles non compensées, le diabète, les néphrites chroniques représentent les véritables contre-indications. En ce qui concerne ces dernières affections, il faut, comme l'a montré l'un de nous avec Méry [1], tenir compte avant tout de la valeur fonctionnelle du rein et spécialement de la présence ou de l'absence d'azotémie. Nous avons pratiqué la vaccination mixte, antitypho-paratyphoïdique à l'aide du vaccin chauffé, chez 51 sujets atteints d'albuminurie, et ne présentant aucun des grands syndromes fonctionnels du mal de Bright. Certains de ces malades avaient eu antérieurement des œdèmes; l'un d'eux avait eu jusqu'à 11 grammes d'albumine dans ses urines. La plupart (38) ont été vaccinés en quatre fois; d'autres (4) en 3 fois; d'autres enfin (9) en deux fois seulement. La vaccination n'a déterminé ni le retour des œdèmes, ni l'augmentation du taux de l'urée sanguine; chez un sujet, l'action congestive du vaccin s'est traduite par de l'hématurie, survenue quatre jours après chacune des deux injections. On peut conclure de ces observations que la vaccination doit être seulement refusée aux albuminuriques dont l'urée sanguine dépasse 0 gr. 50 par litre, à ceux qui ont une poussée récente de néphrite, de l'hématurie, ou une albuminurie supérieure à 1 gramme.

5° ***Les réactions consécutives à la vaccination*** sont les unes *locales*, se produisant au lieu même de l'injection, les autres générales. Les premières consistent en rougeur, sensibilité plus ou moins vive dans la région inoculée, tuméfaction œdémateuse; cette réaction inflammatoire, très commune apparaît peu de temps après l'injection, atteint généralement son maximum en 10 à 12 heures et s'efface au bout de 36 à 48 heures.

Quant aux *réactions générales*, elles affectent deux types bien différents. Les vaccinations pratiquées en grande masse par l'un de nous pendant la guerre l'ont en effet convaincu que les injections sous-cutanées de bacilles typhiques et paratyphiques morts peuvent provoquer deux variétés de réactions immédiates, qui, confondues jusqu'ici, doivent être complètement différenciées en raison de leur origine bien distincte [2]. L'une de ces réactions, la plus habituelle, est de nature spécifique; elle est occasionnée par les poisons que laisse diffuser le protoplasma des bacilles injectés. C'est un fragment de fièvre typhoïde qui dure ce que dure la résorption des toxines. Le plus fréquemment, tout se réduit à un léger malaise, avec céphalalgie, anorexie, courbature, ascension thermique à 38 à 39°, survenant quelques heures après l'injection et disparaissant en 24 ou 36 heures. Dans d'autres cas, beaucoup plus rares, l'intoxication typhique post-vaccinale est plus intense et peut se prolonger pendant plusieurs jours.

L'autre type de réaction, tout à fait exceptionnel, est une réaction de choc albuminoïdique banal; elle résulte de la pénétration, dans l'économie, des protéines hétérogènes représentées par les corps bacillaires eux-mêmes. C'est elle qui constitue le *choc vaccinal*, qui survient très peu de temps après l'injection et que caractérisent la dyspnée, la tendance aux

1. F. Widal et H. Méry. Vaccination des albuminuriques par le vaccin chauffé triple, antityphoïdique et antiparatyphoïdique A et B. *Presse médicale*, 8 juin 1916, n° 33, p. 257.
2. F. Widal, P. Abrami et Et. Brissaud. Étude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *Presse médicale*, 3 avril 1920, p. 183.

lipothymies, la cyanose, l'anurie, l'herpès, tous symptômes qui peuvent exister isolés ou associés. Ces phénomènes de choc ne sont pas de l'anaphylaxie, car ils peuvent apparaître dès la première injection, chez des sujets qui n'ont jamais eu la fièvre typhoïde. D'autre part, on les voit survenir indifféremment après l'une quelconque des injections vaccinales, sans que leur apparition lors d'une injection puisse faire redouter leur retour lors des suivantes.

L'herpès, qui fait partie de la symptomatologie de ce choc vaccinal, est assez fréquemment noté. C'est en général un simple herpès labial, mais il revêt, dans certains cas, une intensité et une étendue tout à fait exceptionnelles, pouvant envahir toute la face, gagner le cou et même la partie supérieure du thorax. On aurait pu penser, si cet herpès n'avait été observé qu'à la suite des injections triples, antitypho-paratyphiques, qu'il relevait de l'intoxication produite par les poisons paratyphiques, car l'herpès, nous l'avons vu, n'est pas rare au cours des fièvres paratyphoïdes; or, on le voit survenir également chez des sujets soumis seulement à la vaccination simple, par le bacille d'Eberth, et son apparition a dans ces conditions, quelque chose de paradoxal, car on sait combien l'herpès est exceptionnel dans la fièvre typhoïde légitime. L'herpès, dans ce cas, est une manifestation non d'intoxication, mais de choc protéinique.

L'histoire des réactions post-vaccinales permet, on le voit, de saisir sur le fait la différence des deux processus que peut déclencher l'introduction dans l'économie, d'un même corps bactérien : l'un est un processus spécifique, d'intoxication; l'autre, un processus banal, de choc albuminoïdique.

6° **Les résultats** montrent tout ce qu'on est en droit d'attendre de la vaccination, en pratique. Déjà, avant la guerre actuelle, de nombreux exemples, empruntés à l'épidémiologie militaire, attestaient l'efficacité remarquable de la vaccination. Dans l'armée coloniale anglaise, alors que la morbidité typhoïdique s'élevait chez les non-vaccinés à 21,5 pour 1000, avec 4,68 pour 1000 de mortalité, elle s'abaissait chez les vaccinés à 7,29 pour 1000, avec 1,2 pour 1000 de mortalité. Pendant la guerre du Transwaal, on enregistrait à Ladysmith 14.14 pour 100 de cas de fièvre typhoïde chez les non-vaccinés, 2,05 pour 100 seulement chez les vaccinés; la mortalité, chez les premiers, atteignait 3,13 pour 100; elle était de 0,47 pour 100 chez les seconds.

Mêmes résultats étaient enregistrés dans l'armée américaine, où la vaccination, en 1910, abaissait la morbidité de 5,05 pour 100 à 0,48 pour 100; dans l'armée japonaise, où elle l'abaissa de 14,52 pour 1000 à 1 pour 1000, et dans l'armée italienne.

Depuis la guerre, les effets de la vaccination antityphique d'abord, puis surtout de la vaccination triple, ont été observés dans toutes les armées belligérantes. Si cette prophylaxie spécifique n'a pas débarrassé complètement les troupes des maladies typhoïdes qui l'infestaient pendant la première année de la guerre, elle n'en a pas moins abaissé la morbidité à un niveau tel que l'état sanitaire était à ce point de vue, dès 1917, bien supérieur à ce qu'il est en temps de paix. Le chiffre des maladies typhoïdes parmi les troupes françaises de la zone des armées qui, pendant les cinq derniers mois de 1914 a été de 45078 cas avec 5479 morts, et en 1915 de 67053 cas

avec 5924 morts, est tombé en 1916 à 12 482 cas avec 501 morts, en 1917 à 1678 cas avec 124 morts et en 1918 à 757 cas avec 111 morts. Ces chiffres sont suffisamment éloquents pour n'avoir pas besoin d'être commentés.

Dans les immenses agglomérations qui constituent les armées modernes, la vaccination est la seule méthode prophylactique capable d'arrêter rapidement les épidémies d'infections typhoïdes. Son pouvoir est alors comparable à celui de la vaccination jennérienne.

Tout récemment, à la tribune de l'Académie de Médecine, M. Chauffard (1) a porté la question de savoir s'il n'y avait pas lieu d'envisager l'extension de la vaccination, déjà obligatoire dans l'armée, à la population civile tout entière. L'enquête effectuée par lui sur les malades de son service d'hôpital établit en effet que la population masculine, qui a été soumise à la vaccination pendant son séjour aux armées, de 1915 à 1919, est actuellement encore immunisée contre la fièvre typhoïde. Alors que chez les femmes, qui n'ont pas été vaccinées, l'âge moyen auquel elles contractent la maladie reste aujourd'hui ce qu'il était avant la guerre, on ne voit plus au contraire actuellement, dans les services hospitaliers, la fièvre typhoïde que chez des hommes très jeunes qui, n'ayant pas été incorporés, ont échappé à la vaccination. Des constatations analogues ont été rapportées par M. Achard (2), qui a montré en outre que la fièvre typhoïde survenant chez des sujets anciennement vaccinés, comporte une évolution beaucoup plus bénigne ; par M. H. Vincent (3), qui a rapporté les résultats démonstratifs obtenus par la vaccination de la population civile dans certaines régions de France et de l'Espagne, et par M. Sergent (4) qui a rapporté des statistiques comparables à celles de M. Chauffard.

Les documents précis sur la durée de l'immunité vaccinale sont encore peu nombreux. Si, pendant la guerre, nos troupes ont été soumises à des revaccinations très rapprochées, c'est que, dans les conditions très spéciales imposées par la campagne, et en raison de l'innocuité des revaccinations, il était préférable de pécher par excès de précaution que par défaut. Dans nombre de cas, l'immunité conférée par le vaccin peut avoir une longue durée ; ce n'est que par une enquête attentive, à laquelle tous les médecins devraient s'attacher, que l'on pourra être fixé sur ce point. Il serait indispensable à l'heure actuelle, en présence de chaque cas de fièvre typhoïde ou paratyphoïde soumis à l'observation médicale, de préciser si le sujet a subi ou non la vaccination antérieure, d'en déterminer la nature, simple ou mixte, et d'en fixer la date. On devrait exiger l'insertion de ces renseignements sur les feuilles de déclaration obligatoire que les médecins sont tenus de fournir sur chaque cas de fièvre typhoïde. C'est ainsi que l'on pourrait, avec le temps, recueillir des documents précis sur la durée des

1. Chauffard. La vaccination antityphoïdique préventive de la population civile. *Bulletin Acad. de médecine*, 18 janvier 1921, p. 84.

2. Ch. Achard. La fièvre typhoïde dans les deux sexes depuis la guerre. Influence de la vaccination. *Ibid.*, p. 89.

3. H. Vincent. Sur la vaccination antityphoïdique de la population civile, avec remarques sur la vaccination obligatoire. *Acad. de médecine*, 25 janvier 1921, p. 123.

4. Sergent. Statistique comparée des cas de fièvre typhoïde observés dans les deux sexes avant et après la guerre. *Acad. de médecine*, 8 février 1921, p. 182.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

délais qu'il faut laisser courir entre la vaccination et les revaccinations.

Au point de vue de cette prophylaxie des collectivités civiles, la vaccination antityphique a déjà, dans des circonstances bien précises, des indications formelles. Elle constitue ainsi, à notre avis, la méthode primordiale à utiliser, dans tous les foyers permanents d'épidémie, où son application systématique arrive, en peu de temps, à limiter et à enrayer l'extension de la maladie. On doit de même la préconiser dans tous les cas où un sujet indemne est appelé par sa profession, à se trouver en contact de foyers de contagion : elle trouve ainsi ses indications dans les milieux hospitaliers parmi le personnel infirmier, dans les familles où se déclare un cas de fièvre typhoïde, dans l'entourage des porteurs de bacilles. Le médecin doit être un agent permanent de propagande et de persuasion en faveur de la vaccination antityphoïdique ; c'est lui qui doit s'efforcer de faire comprendre aux populations les bienfaits de son application.

On ne saurait oublier, d'autre part, que, même dans les milieux où elle est appliquée avec le plus de rigueur, la vaccination ne met pas fatalement à l'abri de la contamination : un certain nombre de sujets, même récemment vaccinés, peuvent, par exception, contracter l'infection typhique ou paratyphique. Malgré leur grande rareté, ces faits montrent que, pour être la méthode prophylactique idéale, la vaccination ne saurait cependant prétendre à résumer toute la prophylaxie. Elle doit être associée, le plus étroitement possible, aux autres procédés de préservation ; c'est dans ces conditions qu'elle est appelée à fournir ses résultats les meilleurs.

II. — PROPHYLAXIE GÉNÉRALE

Ainsi que le faisait remarquer Budd, la fièvre typhoïde disparaîtrait bien vite, si l'on parvenait à saisir le germe à sa sortie du corps humain et à le détruire aussitôt.

Le dépistage et l'isolement précoce des porteurs de virus, malades ou sains, est, théoriquement tout au moins, la première mesure indispensable. En ce qui concerne les *malades*, cette mesure comporte l'*établissement d'un diagnostic précoce*, l'*isolement*, la *déclaration obligatoire* de la maladie. Il est très rare que l'épidémie de typhoïde ou de paratyphoïde éclate brutalement, de façon massive ; elle est presque toujours annoncée par quelques cas isolés ; c'est à eux surtout qu'il y a intérêt à appliquer, le plus tôt possible, les mesures précitées. En diagnostiquant l'infection dès ses débuts — et les méthodes de laboratoire nous le permettent actuellement ; — en isolant les malades et les suspects ; en pratiquant avec l'aide des pouvoirs publics, la désinfection rigoureuse, on parvient à limiter l'extension de l'épidémie. A cet égard, on doit souhaiter de voir se développer dans tout le territoire des organisations prophylactiques comportant un laboratoire d'analyses bactériologiques, qui permettraient en toutes circonstances le diagnostic précoce des infections typhoïdes.

La désinfection doit s'exercer d'abord, et en permanence, sur les déjections bacillifères : matières fécales, urines, expectorations, seront traitées par la chaux ou le sulfate de cuivre à 5 pour 100 additionné d'un peu d'acide

chlorhydrique, le crésyl, le lysol. Tout ce qui a pu être contaminé par les déjections : le linge, l'eau de la baignoire, les ustensiles de toilette, le plancher même, ne doit pas être négligé. Ces mesures de désinfection seront prolongées pendant quelques semaines, après la guérison de la maladie, en raison de la persistance fréquente de l'excrétion bacillaire intestinale, chez les convalescents.

La désinfection s'adressera également à l'entourage du malade, surtout à son entourage immédiat, qui par ses mains, par ses vêtements, peut propager le contage. On insistera sur la nécessité de se laver fréquemment les mains, surtout après les soins donnés au malade, de porter des gants de caoutchouc, ce qu'on ne saurait trop conseiller, et une blouse qu'on laissera dans la chambre.

Cependant les sujets atteints ou convalescents d'états typhoïdes ne sont pas les seuls réservoirs de virus. L'existence de *porteurs sains de bacilles*, sur laquelle nous nous sommes longuement étendus dans un chapitre précédent, complique singulièrement la prophylaxie générale de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes. Le désir d'éteindre définitivement les sources des épidémies avait avant la guerre, poussé l'Allemagne à entreprendre contre les porteurs de germes une défense sanitaire systématique. Appliquée en Alsace-Lorraine et dans les provinces rhénanes par toute une série d'expertises bactériologiques et de moyens de contrôle, cette lutte contre les bacillifères éberthiens a révélé certainement un grand nombre de faits épidémiologiques intéressants, mais ses résultats pratiques, sont, de l'aveu même de ceux qui l'ont menée, hors de proportion avec l'effort scientifique et budgétaire accompli [1].

Les raisons de cet échec sont faciles à préciser. Tout d'abord, le dépistage des porteurs sains exigerait, outre la multiplication infinie des laboratoires de recherche et des techniciens compétents, le bon vouloir de la population. Si, dans le milieu militaire, l'enquête systématique est à la rigueur possible à ce point de vue, il n'en serait certainement pas de même dans le milieu civil. En outre, ce dépistage nécessiterait des enquêtes répétées, car l'excrétion bacillaire n'est pas toujours continue et peut, nous l'avons vu, procéder par intermittences plus ou moins longues.

D'autre part, le porteur de bacilles, une fois reconnu, comment l'obliger à des mesures qui l'empêcheront de transmettre autour de lui les germes nocifs? Le recours à la méthode persuasive est le seul sur l'efficacité duquel on pourra compter : signaler aux porteurs de germes les dangers qu'ils font courir non seulement à leur entourage immédiat, mais à la communauté; leur interdire de déposer leurs déjections dans les jardins, au voisinage des puits, des sources; leur recommander le lavage soigneux des mains après chaque évacuation; leur défendre toute profession ressortissant à l'alimentation. Quant à aller jusqu'à leur conseiller systématiquement la cholécystectomie, comme l'ont proposé certains, c'est une mesure à laquelle il paraît difficile de souscrire, et dont les résultats sont d'ailleurs problématiques. La meilleure prophylaxie, en pareil cas, paraît consister à vacciner préventivement les sujets qui vivent au contact des bacillifères.

1. Voir à ce sujet les développements contenus dans le chapitre de l'Étiologie, p. 19 et 25.

F. WIDAL, A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

Les mesures appliquées aux porteurs de bacilles, malades ou sains, ne représentent que le premier degré de la prophylaxie. Celle-ci doit être complétée par la stérilisation des véhicules de l'infection typhoïdique.

En matière de prophylaxie sociale, la **stérilisation de l'eau** destinée à l'alimentation demeure encore, à l'heure actuelle, la principale préoccupation de l'hygiéniste ; l'eau, nous l'avons vu, reste le grand véhicule de l'épidémie typhoïde ; et il est inutile de s'étendre sur la nécessité d'une mesure qui s'impose dans les grandes villes, où elle doit être appliquée rigoureusement par les municipalités. Mais on ne saurait négliger de réclamer des autorités civiles, dans les petites villes, dans les villages, d'établir autour des puits et des sources une zone de protection efficace, destinée à empêcher leur pollution par les fumiers, les fosses, les latrines, et par la pratique si néfaste de l'épandage individuel. Il serait très souhaitable que l'éducation hygiénique de toutes les populations rurales fût faite, dès l'école, et qu'on enseignât à l'enfant les quelques principes indispensables au maintien de la santé publique.

En temps d'épidémie, — et surtout dans les armées en campagne — l'eau de consommation doit être rigoureusement stérilisée. Parmi les méthodes nombreuses qui ont été proposées, la javellisation est certainement la plus efficace et la plus simple. L'extrait de Javel, additionné à l'eau dans une proportion telle qu'il fournisse un dégagement de chlore libre de 5 milligrammes par litre, assure en deux heures au maximum, une asepsie parfaite du liquide. La quantité d'extrait nécessaire pour obtenir ce dégagement de chlore varie avec le titre de l'extrait de Javel, qu'il faut toujours faire déterminer au préalable. L'eau ainsi javellisée conserve presque toujours une légère odeur chlorée ; l'addition, par litre d'eau, d'un cristal extrêmement petit d'hyposulfite de soude, en neutralisant le chlore libre en excès, restitue à l'eau son goût normal. De nombreuses villes, aux États-Unis, sont alimentées en eau javellisée, et à Paris, la javellisation est pratiquée chaque fois que l'état épidémiologique le comporte.

L'eau n'est pas le seul véhicule du contage typhoïdique. Le *lait*, les *boissons fermentées* (cidre, bière, poiré, piquette, etc.), s'ils sont coupés d'eau polluée ou contenus dans des récipients souillés, peuvent propager l'infection. Au chapitre de l'Etiologie, nous avons longuement insisté sur ces faits ; le lecteur voudra bien s'y reporter, ponr y trouver tous les développements que comporte l'épidémiologie de la typhoïde, dont la prophylaxie ne fait que sanctionner les données. Parfois l'*origine ostréaire* de certaines épidémies de fièvre typhoïde a imposé un certain nombre de mesures prophylactiques spéciales : déplacement des parcs insalubres, protection des parcs salubres contre la contamination, stabulation des huîtres livrées au commerce.

Enfin la lutte contre les *mouches* devrait être entreprise avec énergie : la désinfection des fosses fixes, l'évacuation des fumiers ou leur traitement par la fermentation thermogène, le nettoyage des fosses à purin, l'interdiction de répandre en lieu découvert les ordures ménagères et les détritus organiques ; la protection des aliments par des grillages métalliques, chez les particuliers et surtout dans tous les établissements alimentaires (boucheries, charcuteries, porcheries, magasins de comestibles, fruiteries, laiteries) sont des mesures qui devraient être obligatoirement prescrites par les pouvoirs publics.

TRAITEMENT

Le traitement idéal de la fièvre typhoïde et des infections paratyphoïdes serait le traitement spécifique, par la sérothérapie ou la vaccinothérapie. Depuis longtemps, ce traitement est à l'étude ; et, si les résultats qu'il fournit ne permettent pas encore de le considérer comme une méthode de pratique courante, il est intéressant, cependant, de les faire connaître.

I. — THÉRAPEUTIQUE SPÉCIFIQUE

Sérothérapie. — Un grand nombre de sérums ont été préparés, en injectant à des animaux soit des toxines typhiques (Chantemesse), soit des cultures filtrées (Shaw, Meyer, Berguet, Aronson, Richardson), soit des extraits bacillaires (Macfadyen), soit des cultures d'abord tuées, puis vivantes (Besredka), soit des cultures rendues virulentes et toxiques par passages en sac de collodion dans le péritoine de cobayes (Vincent).

Les deux sérums les plus employés sont celui de Chantemesse, le premier en date, et celui de Rodet et Lagriffoul.

Chantemesse, depuis 1901, utilisait un sérum obtenu par immunisation prolongée des chevaux. Au début, ces chevaux recevaient uniquement des injections de toxine typhique, obtenue par centrifugation de cultures virulentes de bacilles d'Eberth, âgées de huit jours; plus tard, les chevaux recevaient alternativement de cette toxine et des cultures vivantes. Le sérum ainsi obtenu est doué d'un pouvoir agglutinant très énergique (1 pour 100.000); il se montre nettement préventif contre l'infection typhique expérimentale.

Au début de ses recherches, Chantemesse inoculait aux typhiques, par voie sous-cutanée, 10 à 15 c. c. de sérum; plus tard, il n'injectait qu'une fraction de centimètre cube d'autant plus petite que la maladie était plus grave et plus ancienne. L'injection provoque d'abord une réaction hyperthermique, suivie, dans les cas favorables, d'une sédation progressive de la température et des symptômes typhoïdiques. Cette action est d'autant plus nette que la maladie est moins ancienne.

Les résultats de cette sérothérapie ont été encourageants. De 1901 à 1917, Chantemesse a traité 1000 malades, avec une mortalité inférieure de moitié à celle des fièvres typhoïdes traitées par les autres méthodes : 4,5 pour 100, au lieu de 13 à 17 pour 100. Josias, sur 182 cas a eu 8 décès, soit une mortalité identique de 4,3 pour 100.

Le sérum de Rodet et Lagriffoul est obtenu par injection intraveineuse, au mouton ou au cheval, de cultures vivantes, en petit nombre et à doses minimes : le sérum provenant d'animaux hyperimmunisés aurait, au contraire, d'après ces auteurs, une action favorisante qui doit les faire abandonner. La sérothérapie ne doit être appliquée qu'aux cas de fièvre typhoïde

authentique, sans infection surajoutée, antérieure ou concomitante ; de même la myocardite, l'hémorragie intestinale sont des contre-indications absolues. Le sérum doit être injecté précocement, avant le onzième jour ; on en inocule 15 à 20 c. c. en une, ou en deux fois.

L'injection produit, dans les cas favorables, sans réaction hyperthermique préalable, une sédation rapide des phénomènes généraux, une polyurie critique, et une défervescence écourtée. Au cours de la dernière guerre, M. Etienne, sur 22 malades traités par ce sérum, a obtenu dans 83 pour 100 des cas des résultats manifestes, caractérisés surtout par l'atténuation brusque des phénomènes généraux. Les résultats sont malheureusement inconstants ; ils sont d'après Rodet « facteur de la qualité du sérum, et il est difficile de faire produire aux chevaux un sérum de valeur constante ».

Vaccinothérapie. — Depuis 1892, date à laquelle Fraënkel eut l'idée de traiter la fièvre typhoïde par des injections de bacilles d'Eberth chauffés à 63°, faites sous la peau, et obtint, chez 57 malades, un abaissement de la mortalité (8,7 pour 100), la vaccinothérapie a été employée, par des procédés divers, en Angleterre, aux Etats-Unis, en Serbie, en France, avec des résultats qui méritent d'être exposés.

Les vaccins utilisés sont nombreux : *vaccin chauffé* (Chantemesse, Wright, Petrovitch, Castaigne, d'Œlnitz, etc. ; *vaccin vivant sensibilisé* (Besredka), utilisé par Netter, Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud, Sablé, Deléarde et Leborgne, Faucher et Lafosse ; *vaccin stérilisé par l'éther* (Vincent), employé par Netter, Variot, Grenet et Dumont, P.-Emile Weil, Thiroloix, Rathery, etc. Josué et Belloir utilisent un autovaccin, dans les cas où l'hémoculture est positive).

Les doses de bacilles inoculées, avec ces différents vaccins, ont varié, suivant les auteurs, de 10 millions (Castaigne), à 200 millions (Josué et Belloir), à 500 millions (Netter) : l'inoculation est répétée soit tous les jours, à trois reprises (Netter), soit tous les quatre ou cinq jours.

D'autres utilisent, quel que soit le microbe responsable de l'infection, des vaccins triples, antityphoparatyphiques. Méry [1] emploie ainsi un vacin TAB chauffé, de l'Institut Pasteur, contenant par centimètres cubes 60 millions de germes de chaque espèce, soit au total 180 millions de germes. L'injection vaccinale, de 1 ou de 2 centimètres cubes, peut être répétée trois ou quatre fois, et plus ; tous les deux jours environ. — De même, Ranque et Senez emploient un trivaccin iodé, dont il est fait trois injections : la première, de 150 millions de germes, la seconde, de 375 millions, la troisième, de 500 millions.

A l'étranger, des essais nombreux de vaccinothérapie ont été effectués à l'aide de vaccins divers. En 1909, Watters et Caton [2] faisaient trois injections d'un vaccin préparé selon la méthode de Wright, et contenant de 100 millions à 350 millions de bacilles typhiques ; Meakins et Foster utili-

1. H. Méry. Vaccinothérapie antityphoïdique par voie sous-cutanée. *Bulletin médical*, 27 mars 1920, p. 301.
2. Watters et Eaton. The vaccine treatment of typhoid Fever. *Med. Rec.*, 1909, p. 93, et 1913, p. 518.

saient à la même date le même vaccin, aux doses de un million et un million et demi de germes; Petrowitch [1], d'Uskub, portait les doses injectées à 20 millions de germes; Semple [2], à 50 millions; Richardson [3], à 100 millions; Hornor [4], à 516 millions.

Enfin, tout récemment, L. Fournier et A. Schwartz [5] reprenant les essais antérieurs effectués dans la même voie par J. Courmont et Rochaix, puis Lumière et Chevrotier, ont tenté la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par la voie digestive. Ils se sont servi à cet effet d'un vaccin chauffé à 100-105°, renfermant chacun des trois germes typhique, paratyphique A et paratyphique B, additionnés toutes les fois qu'il est possible, du microbe isolé de l'organisme même du malade. Le vaccin est administré en solution, à la dose de 0 gr. 25 ou 0 gr. 50 de corps microbiens desséchés, par vingt-quatre heures.

De l'ensemble de tous les résultats rapportés jusqu'ici, il ressort que la vaccinothérapie est surtout indiquée dans les formes moyennes ou bénignes de la maladie. et qu'il faut la pratiquer surtout dans les premiers jours de l'infection. Elle semble alors capable d'exercer sur la fièvre typhoïde une action favorable, qui se traduit dans un certain nombre de cas par le raccourcissement de la durée de la maladie.

Dans quelques cas, l'injection a été suivie d'une défervescence rapide. (Variot, Grenet et Dumont, Méry, Thiroloix), mais cette action n'est pas constante. Dans de vieilles suppurations à bacilles typhiques, P.-E. Weill a obtenu, en quelques semaines de vaccinothérapie, la guérison de cas qui avaient résisté au traitement chirurgical.

Dans les formes graves de la fièvre typhoïde, ou lorsque, la maladie datant déjà de quelque temps, des complications viscérales ont pu apparaître, les résultats observés sont moins heureux. Parfois même, on peut voir, comme l'a signalé Méry, apparaître, consécutivement aux injections, des phénomènes de choc vaccinal, dont l'intensité constitue un danger pour des malades dont l'état général est précaire et le cœur toujours déficient.

Quant aux résultats obtenus par certains auteurs (Ludke, Miller et Lusk, Petzetakis) par *l'injection intraveineuse* de cultures typhiques, il s'agit là de faits qui relèvent très probablement d'un processus tout autre que celui de la vaccinothérapie : nous y reviendrons, à propos des essais de traitement de la fièvre typhoïde par la production de chocs.

II. — THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

La thérapeutique générale de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes répond à plusieurs indications. Ils convient d'envisager successivement : l'hygiène et l'alimentation du malade; les traitements préconisés

1. Petrovitch. In *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 1913, XXXVI, p. 126.
2. Semple. The vaccine treatment of typhoid Fever. *Journ. Vacc. Therapy*, 1912, 31.
3. Richardson. Vaccine Therapy; General Principles. *Journ. of americ. med. Assoc.*, 1912, p. 255.
4. Hornor. Vaccine Therapy of Typhoid. *Boston med. and Surg Journ.*, 1914, p. 986.
5. L. Fournier et Schwartz. Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde par la voie digestive. *Bulletin médical*, 27 mars 1920, p. 303.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

contre l'hyperthermie et les phénomènes généraux ; le traitement des complications.

1° ***Hygiène générale.*** — Les malades seront placés, chaque fois qu'on le pourra, dans une chambre vaste, facile à aérer, dont la température sera entretenue entre 12 et 15 degrés. On leur évitera la trop grande lumière, le bruit, les visites.

Il sera bon de pouvoir disposer de deux lits, afin de faire passer le malade de l'un à l'autre après chaque bain.

La propreté de la peau et des muqueuses doit être une préoccupation continuelle. La *bouche* sera débarrassée des fuliginosités avec un tampon d'ouate imbibé d'eau tiède, que l'on pourra aromatiser avec quelques gouttes d'alcool de menthe ; elle sera fréquemment rincée à l'eau tiède, ou à l'eau de Vichy. La langue sera également nettoyée, et les dents brossées avec une brosse douce.

Les *fosses nasales* seront nettoyées, humectées d'un peu d'huile goménolée faible ou de vaseline résorcinée. Les *cheveux* seront, dès le début, coupés chez l'homme, nattés chez la femme en deux ou trois tresses serrées. La *peau*, même chez les malades que l'on baigne, sera l'objet de soins minutieux : on pratiquera des lotions fréquentes, à l'eau tiède additionnée d'un vinaigre de toilette ou d'eau de Cologne ; on touchera à la teinture d'iode les moindres lésions suppuratives. Pour éviter la production d'escarres, on veillera à ce que le malade ne se souille pas ; le linge sera changé aussi souvent qu'il sera nécessaire, et le typhique ne sera pas laissé constamment dans la même position. A la moindre rougeur de la région sacrée ou fessière, on saupoudrera d'une poudre inerte ou du mélange de Lucas-Championnière.

Ce sont ces soins continus qui, bien souvent, évitent des complications graves et ont contribué, de nos jours, à l'abaissement de la mortalité typhoïdique.

2° ***Alimentation.*** — La diététique des typhiques ne doit pas être systématique ; entre la diète hydrique ou même la diète lactée absolue et le régime varié préconisé par certains médecins, il y a place pour une alimentation plus rationnelle, tenant compte à la fois de la nécessité de fournir à l'organisme des matériaux nutritifs et des calories en nombre suffisant, et de les lui fournir sous la forme la plus facilement digestible, en raison de la fragilité spéciale de son intestin.

Dans les formes sévères de la maladie, l'alimentation ne peut guère être que liquide. Le lait fera la base du régime. On le donnera à la dose de 2 litres à 2 litres et demi par 24 heures, froid ou tiède, pur ou coupé d'eau de Vichy ou d'eau de Vals. Il sera pris fréquemment, par petites quantités chaque fois. Il sera bon, pour n'en pas dégoûter le malade, de l'aromatiser, de temps à autre, avec du café, du thé, ou un peu de rhum ou de cognac ; de même, on sucrera avantageusement certaines des prises.

En outre du lait, on fera boire fréquemment le malade : eau lactosée, eau de Vichy, pure ou additionnée d'un peu de vin de Bordeaux, limonades, citronades, limonade vineuse, tisanes, grogs, bouillon de légumes, pourront être utilisés.

Certains malades ne supportent pas le lait. Il faudra alors essayer de le leur faire tolérer en l'additionnant de citrate de soude, ou d'eau de chaux, ou le remplacer par le yoghourt, le képhir. Il est très rare qu'on soit obligé de se passer de cet aliment à la fois substantiel et diurétique.

Dans les formes moyennes ou bénignes, quand le malade accepte volontiers une alimentation un peu plus variée, certains médecins réduiseut l'absorption de lait à 1 litre, 1 litre et demi, et complétent le régime par des crèmes légères, de petits potages au bouillon de légumes (tapioca, semoule, farines), des gâteaux de semoule, des panades légères, des gelées de fruits, du jus de viande.

Certains auteurs, à l'instar de Vaquez, préconisent l'alimentation mixte, dans toutes les formes de la maladie. Sans aller, comme Gournitzki ou Botkine, jusqu'à donner à ses malades des boulettes de viande, de la soupe épaisse, des côtelettes, Vaquez recommande de donner aux typhoïdiques, dès le début, une alimentation substantielle. Toutes les deux heures, le malade prend une tasse de lait, sauf à 8 heures, à midi et à 6 heures, où le lait est remplacé par un petit repas ainsi composé : à 8 heures, assiette de soupe au racahout, à la farine d'orge ou de riz; à midi, potage avec jaune d'œuf et un verre à Bordeaux de gelée de viande : à 6 heures, bouillon avec jaune d'œuf et gelée ou jus de viande. Dès que la température s'abaisse, on ajoute au régime de la viande crue râpée, des soupes variées, du riz au lait, etc.

Ce régime, avec quelques variantes, a été également adopté par P. Claisse qui ne donne le lait qu'à la convalescence, par Johnson et Watt, par Thomson.

Quel que soit d'ailleurs le régime adopté, tout le monde s'accorde à l'élargir quand survient la convalescence. Mais à ce moment, il faut se garder de prendre pour guide l'appétit du malade : le typhoïdique est pris à la convalescence de véritables fringales, contre lesquelles il est bon de le mettre en garde, de même que son entourage. La reprise de l'alimentation doit être conduite très prudemment, graduellement, en se basant sur la courbe thermique et sur le fonctionnement intestinal, et en tenant compte de la digestibilité des aliments. Les œufs, les viandes, les farines, les pâtes, les confitures, feront pendant longtemps la base du régime prescrit.

3° ***Hydrothérapie. Balnéation.***

Pour lutter contre l'hyperthermie continue, contre les troubles nerveux, contre la dépression cardio-artérielle, de même que pour stimuler la diurèse, le traitement utilise depuis longtemps l'hydrothérapie.

I. ***Balnéation froide. Méthode de Brand.*** — La balnéation froide, appliquée comme moyen de traitement systématique à la fièvre typhoïde, a été codifiée dans ses plus infimes détails par Brand, de Stettin, en 1861, puis en 1877. Cette méthode, qui s'est rapidement généralisée, résume encore aujourd'hui, pour la plupart des médecins, la thérapeutique essentielle de la fièvre typhoïde.

Technique. — La formule générale de la méthode de Brand peut se résumer ainsi : toutes les trois heures, jour et nuit, si la température centrale du typhique atteint ou dépasse 39°, donner un bain à 20°, pendant une durée de quinze minutes.

F. Widal, A. Lemierre et P. Abrami.

La baignoire, placée dans la chambre même du typhique, autant que possible, sera remplie suffisamment pour que l'eau recouvre les épaules du malade; si le bain n'est pas souillé par les déjections, on n'en renouvellera l'eau qu'une fois par jour.

Avant le bain, et pour éviter l'impression très pénible de l'eau froide, on aspergera la face et la poitrine du patient avec de l'eau plus froide que celle de la baignoire; on lui fera boire quelques gorgées d'une boisson alcoolisée.

On transportera ensuite le malade avec précaution dans sa baignoire, sans qu'il ait à faire le moindre effort pouvant occasionner une rupture musculaire ou une perforation. Dès son entrée dans le bain, on lui entourera la tête d'une serviette, pour que l'eau des affusions puisse couler sur la nuque. Ces affusions seront pratiquées à trois reprises, pendant une durée de deux à trois minutes chaque fois, avec de l'eau à 10°, sur la tête, le cou et les épaules. De plus, pendant toute la durée du bain, on frictionnera avec la main le thorax et les membres du typhique.

Au bout de dix à douze minutes apparaît un frisson intense; il marque la fin du bain. On donne alors au malade une nouvelle boisson alcoolisée; et, après l'avoir retiré de sa baignoire, on le porte sur son lit, où a été disposé, sur une couverture de laine, un drap sec et chaud. On l'essuie vite et doucement; on met aux pieds une boule d'eau chaude; on l'enveloppe complètement du drap et de la couverture et on le laisse frissonner. Au bout d'un quart d'heure, en général, une détente se produit; le malade se sent mieux et il ne tarde pas à s'endormir.

La température à laquelle se donnent les bains, dans la méthode de Brand, dépend de la réaction thermique du malade. L'effet réellement utile du bain doit consister en une rémission de 0°,8 à 1°. Si cet effet est régulièrement obtenu avec les bains à 20°, on n'en abaissera pas la température; sinon, il faudra abaisser celle-ci à 18°, ou même à 17°.

Dans les cas où cette balnéation à plus basse température ne produit pas sur la courbe thermique un effet sédatif suffisant, Brand et ses adeptes usent de procédés différents. Brand se contente, sans dépasser la température de 16°, de continuer la réfrigération, dans l'intervalle des bains, par des applications de compresses froides sur le thorax. Tripier et Bouveret abaissent la température des bains à 15 et même 14°, et les font précéder par des enveloppements mouillés d'une durée de 10 minutes. Juhel-Renoy augmente le nombre des bains, qu'il donne toutes les deux heures, à 15 ou 16°.

Nous pensons, pour notre part, que, dans la pratique, la balnéation n'a pas besoin, pour produire tous ses effets, d'être aussi rigoureuse, et que le plus sage est de se comporter de façon éclectique, suivant les formes de la maladie que l'on a à traiter, et suivant la sensibilité de la malade. *Dans les formes légères*, lorsque la prostration et le tuphos sont à peine marqués et que le cœur est normal, il n'est pas nécessaire d'abaisser à 20° la température des bains; deux à trois bains par vingt-quatre heures, à 26 à 28°, d'une durée de douze à quinze minutes, apportent au malade, sans le fatiguer, une sensation de bien-être remarquable. Dans leur intervalle, les

lotions fraîches, à l'eau vinaigrée, d'une durée de quelques secondes, suivies d'un asséchement léger, sont d'un usage excellent.

Dans les formes moyennes, avec hyperthermie continue, stupeur; adynamie, on aura recours à la méthode de Brand typique, telle qu'elle a été décrite plus haut. Cependant, pour éviter l'impression très pénible des premiers bains, nous recommandons de les donner d'abord à 26, 28°, puis d'abaisser progressivement la température des suivants jusqu'à atteindre 20°. De même, chez les sujets à système nerveux irritable, le bain froid devient si pénible, qu'il est préférable de ne pas abaisser la température de l'eau au-dessous de 28 ou 30°; on obtient ainsi un effet sédatif que ne procure pas, chez ces malades, l'hydrothérapie froide.

Enfin, *dans les formes graves*, atoniques ou adynamiques, Brand recommandait également le bain tiède, à 28°, en même temps que de l'eau froide, à 12°, était versée sur la tête et le thorax.

Effets de la méthode de Brand. — La faveur universelle dont jouit encore, après soixante ans, la méthode de Brand, atteste suffisamment son efficacité. Avant son emploi systématique, la mortalité par fièvre typhoïde, dans les diverses nations européennes, oscillait autour de 20 pour 100; la statistique de Brand et de ses élèves, portant sur plusieurs milliers de cas soumis à la balnéation, accuse un fléchissement considérable de la mortalité: celle-ci tombe à 4,6 pour 100; en France, elle oscille, d'après les statistiques de Tripier et Bouveret, entre 7 et 10 pour 100.

Les effets de la balnéothérapie se font sentir sur l'économie tout entière du typhique; on peut dire qu'il n'est peut-être pas un symptôme, qui ne soit influencé. Si, dans la majorité des cas, les modifications de la courbe thermique sont frappantes, l'examen du malade dénote également des changements parallèles dans le fonctionnement des grands appareils de l'organisme. Le pouls devient plus ample et sa force se régularise; la céphalalgie diminue; le délire s'atténue ou même disparaît, pour faire place à un sommeil tranquille; la langue devient humide; les fuliginosités cessent; la circulation de la peau s'améliore, et les téguments des extrémités prennent cette teinte rosée à laquelle Brand donnait le nom « d'œdème carminé ». Enfin les urines augmentent d'abondance.

Aussi conçoit-on aisément que le médecin puisse tirer argument pour établir son pronostic, de la façon dont le typhique réagit à la balnéothérapie. Le défaut d'abaissement thermique après le bain, la persistance de la stupeur et du délire, l'absence de sommeil, la fréquence du pouls, la persistance de la sécheresse des muqueuses et de la peau, l'oligurie, sont dans ces conditions, des symptômes de fâcheux pronostic.

Indications et contre-indications. — Les résultats heureux obtenus par la méthode de Brand sont d'autant plus frappants que l'intervention thérapeutique aura été plus précoce. « Baigner dès le début, c'est-à-dire avant la fin du troisième et peut-être du quatrième jour, c'est remplir l'indication fondamentale, celle qui assure le mieux la cure de la maladie par la prévention des accidents graves. » (Chantemesse). Il ne faut donc pas tenir compte, pour appliquer la méthode de Brand, des impressions que peut donner, sur sa gravité, la maladie durant ses premiers jours; nous avons

suffisamment insisté sur cette notion, que le pronostic est toujours impossible à porter avec certitude, surtout au début de la typhoïde, et que tel malade, qui semble d'abord très légèrement atteint, peut présenter, quelques jours plus tard, le tableau d'une forme grave. C'est à l'application systématiquement précoce de la balnéothérapie à toute fièvre typhoïde, que Brand et ses adeptes ont rapporté avec raison les principaux succès de la méthode.

Cette méthode a toutefois, comme tout procédé thérapeutique, ses contre-indications. Parmi celles-ci, il en est deux qui paraissent formelles à tous : la *défaillance cardiaque* et la *perforation intestinale*. Chez tous les sujets atteints, soit antérieurement à leur fièvre typhoïde, soit au cours de celle-ci, d'affections du cœur mal compensées, de lésions myocardiques évidentes, avec tendance au collapsus, aux lipothymies, il faut ou bien s'abstenir complètement de l'hydrothérapie, ou remplacer la balnéation froide par les lotions et les affusions tièdes. De même, la perforation intestinale, déclarée ou menaçante, et l'hémorragie intestinale copieuse qui en est souvent le prélude, doivent naturellement commander l'immobilisation absolue du malade, et faire cesser l'usage des bains.

A côté de ces deux contre-indications absolues, il en est de relatives, et qui méritent discussion.

L'*âge avancé*, pour beaucoup de médecins, s'opposerait à la balnéothérapie ; Brand, au contraire, n'hésitait pas à baigner ses malades jusqu'à l'âge de 50 ans. En réalité, ce n'est pas l'âge lui-même, mais les lésions cardio-artérielles dont il s'accompagne fréquemment qui constituent la contre-indication, et, lorsque le cœur est sain, mieux vaut faire bénéficier le typhique de l'hydrothérapie.

Les *complications d'ordre respiratoire*, telles que congestions pulmonaires, pneumonies, broncho-pneumonies, bronchites, pleurésies, ne contre-indiquent la balnéation que si les bains provoquent soit des hémoptysies, soit une tendance à la suffocation ou à la défaillance cardiaque. En pareil cas, on se trouvera bien de préférer à la méthode de Brand des procédés d'hydrothérapie plus doux, tels que les enveloppements mouillés, les lotions, ou même les bains tièdes progressivement refroidis.

Au contraire, il est toute une série de circonstances, comme la menstruation, l'état puerpéral, l'allaitement, ou toute une série de complications, comme les épistaxis, les hémorragies intestinales peu abondantes, l'albuminurie, les paralysies, qui, de l'avis unanime, ne sauraient aucunement contre-indiquer l'usage des bains froids.

II. **Hydrothérapie tiède**. — La méthode de Brand a paru trop sévère à beaucoup de médecins, qui lui préfèrent la balnéothérapie tiède ou chaude. D'une façon générale, on appelle « bain tiède », un bain dont la température varie de 28° à 33°. Deux procédés ont été surtout préconisés.

1° *Le bain tiède continu*, imaginé par Riess de Berlin, en 1866. Le malade couché sur un drap disposé en hamac, reposait dans une baignoire, dont l'eau était maintenue à 31°. Après un premier bain de 24 heures, le typhique était remis dans son lit, si la température centrale était tombée au-dessous de 37°,4. Sinon, il était replacé de nouveau dans le bain. Les

malades de Riess sont restés ainsi de 7 à 38 jours dans le bain; sur quarante-huit cas traités, la mortalité fut de 6,2 pour 100.

2° *Le bain tiède refroidi*, préconisé d'abord par Ziemssen (1866) et appliqué systématiquement par Bouchard, en 1886. Pour Ziemssen, la température initiale du bain était de 5 degrés inférieure à celle du malade; on l'abaissait, en une demi-heure, à 20°. Pour Bouchard, la température du bain devait être de 2 degrés seulement inférieure à la température centrale du typhique; toutes les dix minutes, on abaisse de un degré la température du bain, jusqu'à 30°; le malade y séjourne alors encore dix minutes. Au total, la durée du bain varie, suivant la température initiale du patient, de une heure dix à une heure quarante. Carrieu [1], qui a résumé dans un travail documenté les résultats de cette méthode, conclut qu'elle produit un abaissement de température aussi considérable et aussi durable qu'avec le bain froid, sans le choc nerveux si souvent affaiblissant; qu'elle évite et combat les congestions internes, favorise les fonctions éliminatrices de la peau et des reins, et calme le système nerveux. La mortalité, par cette méthode, a été de 7 pour 100.

III. ***Hydrothérapie chaude***. — Enfin Bosc, de Montpellier, a préconisé les bains chauds, à 39°, d'une durée de douze ou quinze minutes. Pendant toute leur durée, on a soin de maintenir en permanence des compresses froides sur la tête du malade.

Ces bains chauds seraient principalement indiqués [2] chez l'enfant, surtout en cas de complications respiratoires ou nerveuses, et chez l'adulte, en cas de complications cardiaques ou rénales. Ils produisent des effets sédatifs et diurétiques très rapides et très accentués.

IV. — ***Affusions. Lotions. Enveloppements***. — A côté des méthodes précédentes qui utilisent l'eau sous forme de balnéation, on peut employer, dans le traitement de la fièvre typhoïde, d'autres procédés d'hydrothérapie.

1° *Les affusions froides* ont été préconisées par Currie et par Liebermeister. Elles se pratiquent de la façon suivante. Le malade, complètement dévêtu, est placé dans une baignoire vide. Pendant une durée de deux à cinq minutes, on lui verse sur la tête et le thorax, d'une hauteur de 50 centimètres à 1 mètre, de l'eau à 15 degrés, pendant qu'un aide exerce des frictions énergiques sur le thorax et sur les membres. Ces affusions sont répétées de six à huit fois dans la journée.

2° *Les lotions* ont été préconisées surtout par Jaccoud. Le malade étant déshabillé et étendu sur une couverture de laine, on passe rapidement sur toute la surface du corps, en avant, puis en arrière, pendant deux ou trois minutes, une grosse éponge imbibée d'eau froide et à peine exprimée.

La lotion terminée, on enveloppe le malade dans sa couverture, et on attend quinze à vingt minutes avant de l'assécher et de lui remettre sa chemise.

3° *Le drap mouillé*, recommandé par Liebermeister, a une action réfrigérante beaucoup plus marquée que la lotion. Pour pratiquer l'enveloppement, on place sur le lit une couverture de laine, étendue; puis on la recouvre

1. Carrieu. Clinique médicale de l'hôpital suburbain. Montpellier, 1897.
2. Odilon Martin. Thérapeutique clinique de la fièvre typhoïde. (*Encyclopédie Léauté*.)

d'un drap, trempé dans l'eau froide à 10 ou 15°, et modérément exprimé. Le malade, complètement nu, est porté au milieu du drap : on l'en recouvre entièrement à l'exception de la tête et des pieds; on rabat sur lui la couverture, que l'on enroule autour des pieds. Au bout de dix minutes, on renouvelle le drap mouillé et l'on fait ainsi de trois à dix enveloppements successifs.

Réfrigération locale. — Certains auteurs préfèrent à la balnéation la réfrigération locale de l'abdomen, faite en permanence.

Les uns, à l'exemple de Cheinisse, appliquent sur l'abdomen un large pansement humide recouvrant une compresse imbibée dans l'alcool à 90°, qu'ils renouvellent toutes les deux heures.

D'autres (Tiégel, de Massary, Baumel, Leises, etc.), laissent en permanence, sur l'abdomen, une large vessie de glace. Pendant la guerre, dans les hôpitaux de typhoïdiques du front où le grand nombre des mrlades, surtout au début de la campagne, rendant la balnéation impossible, ces applications de glace sur l'abdomen ont été largement utilisées.

Ces pratiques trouvent surtout leurs indications dans les formes sévères, où certains symptômes (météorisme excessif, diarrhée profuse, hémorragies intestinales), peuvent faire redouter une perforation intestinale.

Lavements froids, goutte à goutte. — Enfin l'eau a été administrée en lavements froids, par Foltz de Lyon, qui préconise, toutes les deux heures, un lavement d'un litre d'eau à 10 ou 15°.

La plupart des médecins qui ont recours à l'entéroclyse, préfèrent aujourd'hui le « goutte à goutte », c'est-à-dire l'instillation continue intrarectale d'une solution de glucose ou de saccharose à 50 ou 60 pour 1000, chauffée à 50°. P.-Emile Weil, Rathery, Carles, qui ont utilisé cette méthode, en ont tiré grand profit. Elle permet, en tout cas, une absorption d'eau et de sucre, qui nourrit le patient et augmente la sécrétion urinaire.

4° ***Médications.*** — A côté des médications symptomatiques, dont nous verrons le détail à propos du traitement des accidents et complications de la maladie, deux médications avaient été érigées en système, dans la fièvre typhoïde : la médication antithermique et la médication antiseptique.

Médication antithermique. — Parmi les nombreuses substances qui furent tour à tour préconisées, pour combattre la fièvre (quinine, salicylate de soude, acide phénique, antipyrine, acétanilide, ergot de seigle, lactophénine, phénacétine, résorcine, thalline, aspirine, pyramidon, cryogénine, etc.), trois sont restées d'un usage courant : la quinine, l'antipyrine et le pyramidon.

La *quinine*, dont certains ont voulu faire l'agent thérapeutique exclusif de la fièvre typhoïde (Joffroy, Goldscheider, G. Sée), n'est plus employée aujourd'hui que comme un adjuvant de l'hydrothérapie. Aussi les doses initiales, qui étaient très élevées (4 à 6 grammes par 24 heures) ont-elles été ramenées à des proportions plus judicieuses. L'administration prolongée de la quinine à fortes doses produit bien, en effet, un abaissement thermique très notable, mais elle détermine non moins certainement des accidents nombreux, dont les uns consistent en une irritation marquée du tube digestif, et dont les autres, beaucoup plus redoutables, sont d'origine nerveuse et circulatoire et peuvent aboutir au collapsus et à la syncope.

On emploiera donc surtout la quinine chez les sujets dont le cœur est robuste et qui ne manifestent aucune tendance à la défaillance, aux syncopes. Les doses seront de 1 gr. à 1 gr. 50 par 24 heures, par prises de 0 gr. 50. Chez les enfants, Grancher donnait le sulfate de quinine, à la dose habituelle de 1 gramme, entre cinq et six heures du soir.

L'*antipyrine*, préconisée surtout par Lépine, possède une action antithermique rapide et puissante. On l'a donnée à la dose de 1 gramme d'abord, puis, de demi-heure en demi-heure à la dose de 0 gr. 50, jusqu'à ce que la température se soit abaissée au-dessous de 39°. Son usage ne doit pas être prolongé sans interruption, au delà de deux à trois jours.

L'antipyrine et le pyramidon ont cependant de graves inconvénients; ils entravent très nettement la sécrétion rénale, ainsi que l'ont montré les observations de Roque et Weyl chez les typhiques soumis à cette médication; ils sont également susceptibles de provoquer des chutes de température brutales, qu'accompagnent alors fréquemment des symptômes de collapsus.

On s'accorde aujourd'hui à prescrire le moins possible de médicaments aux typhiques. L'hyperthermie, contre laquelle toutes les substances précédentes ont été mises en œuvre, est fonction de la septicémie éberthienne ou paratyphique; en dehors d'une atténuation notable, que réalisent efficacement les procédés hydrothérapiques, il est illusoire de prétendre la faire cesser par l'administration de médicaments. Ceux-ci peuvent être d'ailleurs dangereux et provoquer des accidents de collapsus inquiétants. Si l'hyperthermie s'accompagne de malaises intenses, de céphalée, l'aspirine à faible dose : 1 gramme à 1 gr. 50 par jour, pourra être employée.

Médication antiseptique. — De même, on a cherché, par l'antisepsie intestinale systématique, à combattre le processus infectieux que l'on croyait jadis localisé uniquement dans l'intestin. Bouchard a été l'un des promoteurs de cette thérapeutique. Le *naphtol*, à la dose de 2 gr. à 2 gr. 50 par jour, la *calomel* (20 à 40 centigrammes par jour, par doses réfractées de 2 à 5 centigrammes), l'*iodoforme* porphyrisé (0 gr. 75), l'*acide borique* (0 gr. 50 à 1 gr.), le *carbonate de gaiacol* (1 gr. matin et soir), le *salol* (1 à 4 gr.), l'*acide phénique* même, seuls ou associés à des purgatifs, ont été successivement préconisés.

De nos jours, on préconise surtout de laisser l'intestin au repos; et si, au cas de constipation opiniâtre, durant les premiers jours de la maladie, on peut être autorisé à administrer un purgatif salin (15 à 20 grammes de sulfate de soude ou de magnésie) passé le premier septénaire, on aura recours aux lavements quotidiens, froids ou tièdes, donnés sans pression.

5° ***Chocs hémoclasiques.*** — Depuis quelques années, des essais thérapeutiques d'un ordre tout nouveau ont été faits, qui, sans pouvoir être encore préconisés dans la pratique courante, ont fourni cependant des résultats dignes de retenir l'attention. Après avoir montré que toute injection de substance protéique hétérogène, pratiquée par la voie parentérale et surtout par la voie intraveineuse, est susceptible de provoquer un bouleversement considérable de l'équilibre hémo-vasculaire, un véritable choc hématique auquel nous avons donné le nom de choc colloïdoclasique [1],

1. F. Widal, P. Abrami et Et. Brissaud. Étude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. *Presse médicale*, 5 mars 1921, p. 181.

nous nous sommes demandé avec Et. Brissaud si « les modifications soudaines ainsi provoquées dans l'équilibre du plasma sanguin ne pouvaient exercer une influence favorable sur l'évolution des maladies, en réalisant une sorte de crise anticipée. » Ce sont les effets de ce choc banal, volontairement provoqué, que nous avons proposé, les premiers, dès 1913, d'exploiter dans un but thérapeutique. Nous avons rapporté à cette epoque le résumé de nos premières recherches à ce sujet [1] : c'est la fièvre typhoïde que nous avons d'abord prise comme type.

La substance que nous avons utilisée pour produire le choc curateur est le propre sérum du malade, prélevé dans des conditions qui le rendent hétérogène. Au lieu de laisser le sang destiné à fournir le sérum, se coaguler à la température ordinaire, nous le faisions séjourner à 38°, 39°, pendant 24 heures; dans ces conditions, l'injection détermine un choc parfois si violent, qu'il est nécessaire de la faire précéder par l'inoculation de doses croissantes de sérum dilué, suivant la méthode de Besredka. Les résultats que nous avait donnés ce procédé étaient les suivants :

« Dans certains cas, il est vrai exceptionnels, l'injection est capable de produire la guérison quasi-immédiate de la maladie; en 24 à 36 heures, la température tombe de 40°, 41°, à 36°, et tous les phénomènes morbides s'atténuent et disparaissent. — Ce qu'on observe le plus souvent, c'est une sédation passagère du processus typhoïdique, coïncidant avec une *disparition, définitive ou temporaire, de la bactériémie*. Enfin, dans certains cas, les chocs, même répétés, ne semblent exercer aucune action sur la marche de la maladie. »

Les résultats que nous avons ainsi obtenus permettent de comprendre les effets curatifs, inconstants, mais parfois incontestables, réalisés par certaines injections intraveineuses auxquelles leurs auteurs avaient attribué une action spécifique ou antiseptique, telles les injections de collargol, d'électrargol, de lantol et d'or colloïdal. La réaction consécutive à ces injections est en effet la réaction banale qui succède à l'introduction intraveineuse de toute substance colloïdale hétérogène et qui constitue le choc. C'est également à la méthode du choc thérapeutique qu'il faut rapporter les tentatives effectuées depuis nos recherches, par de nombreux auteurs à l'aide de substances variées injectées dans les veines des typhiques.

Une des substances les plus employées pour produire le choc est la *peptone*. Introduite sous la peau, elle ne produit aucun choc appréciable, mais seulement une crise hémoclasique légère; introduite dans la circulation générale, elle suffit au contraire à déclancher un choc des plus typiques. C'est à M. Nolf qu'on doit cette utilisation nouvelle de la peptone. Après avoir, en 1916, montré le rôle anti-infectieux des injections intraveineuses de peptone dans plusieurs cas de septicémies chirurgicales, cet auteur rapportait, l'année suivante, le résumé de ses recherches sur le traitement de la fièvre

1. F. WIDAL, P. ABRAMI et ET. BRISSAUD. L'autoanaphylaxie. Son rôle dans l'hémoglobinurie paroxystique. Conception physique de l'anaphylaxie. *Semaine médicale*, 24 décembre 1913.

F. WIDAL, P. ABRAMI et ET. BRISSAUD. A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 juin 1914.

typhoïde par ce procédé. Ses conclusions furent identiques à celles que nous avions formulées en 1913 pour les injections d'autosérum ; il établissait l'efficacité incontestable des inoculations intraveineuses hétérogènes sur la marche de la maladie, observait, comme nous, la disparition de la bactériémie et concluait à la banalité du mode d'action des substances utilisées.

Des essais analogues ont été faits, dans d'autres maladies, avec du lait bouilli, des extraits leucocytaires (Hiss et Zinnser, Floyd et Luna), de l'autoplasma (Moutier et Grigaut ; Lesné, Brodin et Saint-Girons), etc. La nature des corps importe peu : tous peuvent être utilisés, à la condition de déterminer le choc. Car c'est en cela que ces essais de thérapeutique diffèrent de ceux utilisés jusqu'alors dans les maladies infectieuses : ce n'est plus la substance injectée qui est curative, c'est le choc sanguin que son injection provoque. Malgré les succès éclatants qu'elle est parfois capable d'obtenir dans le traitement des maladies infectieuses, malgré son pouvoir abortif avec lequel aucune autre thérapeutique ne peut rivaliser, cette méthode ne saurait, à notre avis, prendre rang, dès maintenant, parmi les procédés de pratique courante ; elle n'est pas applicable systématiquement à tous les cas d'une même maladie. La variabilité encore inexplicable de ses effets, l'impossibilité de prévoir la violence parfois extrême de ses réactions, doivent faire réserver son emploi à des cas exceptionnels, pour lesquels toutes les thérapeutiques sont restées impuissantes et dont la gravité autorise toutes les tentatives.

Traitement des complications. — L'apparition au cours des états typhoïdes, de certaines complications impose des moyens thérapeutiques spéciaux.

La *myocardite*, même à ses débuts et dans ses formes les plus légères, doit être traitée énergiquement : l'huile camphrée à hautes doses, la strychnine, l'adrénaline, sont, par beaucoup de médecins, préconisées dans toute typhoïde un peu grave de façon systématique.

On suspendra les bains, en présence de phénomènes myocarditiques alarmants, tels que tachycardie accentuée et persistante, embryocardie, tendance aux lipothymies ou au collapsus ; on placera en permanence, jour et nuit, sur la région précordiale, une vessie de glace ; on donnera du café, de l'alcool à petites doses, du vin de Champagne.

L'*hémorragie intestinale*, qui, par elle-même, peut constituer un grave danger, commande l'immobilité absolue, la suspension des bains, l'application sur l'abdomen d'une large vessie de glace, la suppression des lavements et des purgatifs, une diététique aussi sobre que possible (bouillon de légumes, képhir, lait glacé par petites quantités),

Si l'hémorragie est abondante ou se répète, on aura recours à l'opium (en pilules ou en injections de morphine), pour paralyser l'intestin ; on combattra les phénomènes adynamiques par les injections d'huile camphrée, de caféine, de sérum physiologique ; et l'on pratiquera le traitement hémostatique, par l'injection sous-cutanée de sérum de cheval (40 à 60 c.c. de sérum antidiphtérique ou antitétanique).

Le traitement de la *perforation intestinale* est du ressort exclusif de la chirurgie ; les rares observations où l'on voit attribuer la guérison de cette

complication redoutable aux seules ressources de la thérapeutique médicale ne sont pas probantes, car il peut toujours s'agir d'une de ces fausses perforations dont nous avons signalé l'existence. Malgré la gravité de l'acte opératoire chez des sujets en proie à une infection générale comme la typhoïde, malgré le petit nombre relatif des succès enregistrés par la laparatomie, l'intervention chirurgicale constitue la seule chance de salut qui soit offerte au malade.

Depuis 1884, date à laquelle Leyden préconisa le premier le traitement opératoire des perforations intestinales, les interventions se sont multipliées ; en 1900, Mauger [1], dans sa thèse, en réunissait déjà 107 cas; en 1904, Cazin [2] en relatait 358 cas; en 1909, Buizard [3], 664 cas.

Les résultats de l'intervention chirurgicale sont les suivants : au lieu d'une mortalité de 100 pour 100, l'opération fournit une mortalité de 70 à 75 pour 100; encore est-il intéressant de constater que le pourcentage des succès augmente avec les progrès de la technique opératoire, et sans doute aussi avec ce fait que le traitement chirurgical, étant devenu de pratique courante, est moins discuté et, partant, plus précocement appliqué. Ainsi, tandis que, dans la période comprise entre 1889 et 1894, la mortalité opératoire était de 86, 36 pour 100, elle s'abaissait à 64, 63 pour 100, de 1904 à 1909 (Buizard).

Les résultats de l'intervention sont d'autant plus favorables que celle-ci est effectuée plus précocement; aussi, dès que le diagnostic de la perforation est posé, l'opération doit être pratiquée, quel que soit l'état général du malade à ce moment. « Le danger résultant de la généralisation de l'infection dépasse de beaucoup le bénéfice que l'on pourrait espérer en différant l'intervention jusqu'à ce que l'état du patient soit amélioré » (Cazin). A moins que le typhique ne soit à l'agonie, il faut intervenir; les cas de Depage, de Cardi, montrent que même lorsque l'opération a été faite presque *in extremis*, elle peut être parfois couronnée de succès.

La plupart des chirurgiens opèrent sous anesthésie générale, au chloroforme ou à l'éther; on profitera des moments pendant lesquels le malade s'endort pour stimuler son état général à l'aide d'injections de sérum artificiel adrénaliné ou glucosé.

La laparotomie, médiane ou latérale droite une fois effectuée, on explorera méthodiquement l'intestin, à partir de la région iléo-cæcale; on n'oubliera pas la multiplicité assez fréquente des perforations. Celles-ci seront suturées à la Lembert avec de la soie, et enfouies dans un pli de l'intestin; on enfouira de même les régions où l'ulcération semble sur le point de se perforer. On fera ensuite un nettoyage soigneux, mais rapide, de la cavité péritonéale, soit avec du sérum chloruré chaud, soit avec de l'éther, versé *larga manu*, et l'on terminera par un drainage au moyen de gros tubes.

Accidents pulmonaires. — D'une manière générale, les accidents pulmonaires de la fièvre typhoïde ne réclament aucune thérapeutique spéciale; leur traitement est celui des congestions pulmonaires, des pneumonies et

1. N. Mauger. *Thèse de Paris*, 1900.
2. Cazin. *Semaine médicale*, 1904, n° 1, p. 1.
3. Buizard. *Thèse de Paris*, 1909.

broncho-pneumonies qui surviennent dans toute maladie infectieuse. Les changements fréquents de position, le décubitus demi-assis, l'application répétée de ventouses sèches et au besoin de ventouses scarifiées, les toni-cardiaques, les stimulants du système nerveux, feront les principaux frais de la thérapeutique. La balnéation sera continuée, ainsi que nous l'avons dit, sauf si les bains froids font apparaître l'hémoptysie, l'essoufflement ou la tendance à la défaillance cardiaque.

Il est exceptionnel que la pleurésie nécessite par son abondance la thoracentèse; celle-ci ne s'adressera qu'aux formes purulentes, et souvent d'ailleurs, ne sera alors que le prélude d'une thoracotomie.

Accidents nerveux. — Le délire et l'insomnie, si fréquents au cours de la fièvre typhoïde de quelque intensité, cèdent habituellement, nous l'avons vu, à l'hydrothérapie bien conduite. Dans certains cas cependant, ces symptômes, par leur ténacité fatigante, exigent l'emploi de médicaments adjuvants. Le chloral à petites doses, le véronal et ses dérivés, la codéine, seront alors utilisés avec fruit.

L'adynamie sera combattue énergiquement; à la balnéothérapie s'associeront les injections sous-cutanées d'huile camphrée à hautes doses (20 à 30 c.c. par 24 heures), de strychnine (4 à 6 milligrammes), d'éther, de caféine.

Traitement de la convalescence. — Le danger principal qui marque la convalescence de la fièvre typhoïde, c'est l'écart de régime, origine habituelle de la rechute. Nous avons déjà, à propos de l'hygiène alimentaire, insisté sur la nécessité pour le médecin de résister à la faim excessive de son malade, de surveiller de très près son régime, de ne permettre pendant longtemps que des mets légers, facilement digestibles, et de n'augmenter que très prudemment la quantité des aliments.

C'est souvent, d'autre part, pendant la convalescence, que surviennent des vomissements tenaces. Tantôt ils sont en rapport avec une achylie gastrique, résultant de l'inanition relative qui a été parfois imposée au malade pendant toute la durée de son infection. Il faut alors avoir recours à une véritable suralimentation, et imposer au typhoïdique un régime substantiel, surtout composé de mets solides, et dont les viandes rôties formeront la base. D'autres fois l'intolérance gastrique est liée à des lésions stomacales persistantes; c'est un accident très sérieux, contre lequel il faut mettre précocement en œuvre une thérapeutique énergique : diète hydrique absolue, applications de compresses très chaudes ou au contraire glacées sur la région épigastrique, lavages de l'estomac.

En résumé, on voit qu'en l'absence d'un traitement spécifique vraiment efficace, la thérapeutique de la fièvre typhoïde est avant tout symptomatique et éclectique. Elle comprend l'application de toute une série de moyens, hygiéniques, diététiques, médicamenteux, destinés à lutter contre les manifestations principales et contre les accidents qui, du premier au dernier jour de cette maladie souvent fort longue, peuvent surgir inopinément. La thérapeutique de la fièvre typhoïde répond à des indications multiples; si la balnéothérapie en constitue, encore aujourd'hui, l'agent

principal, c'est à titre symptomatique et non pas pathogénique. C'est par une surveillance de tous les instants, par une attention extrême à dépister les moindres indices de toute complication débutante, pour y opposer aussitôt les moyens appropriés, que la thérapeutique parvient à écourter le cycle de la maladie, à vaincre ou à prévenir ses complications, et à abaisser sa mortalité dans des proportions très notables.

COLIBACILLOSE

Par MM.

F. WIDAL et A. LEMIERRE

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine.

Professeur agrégé à la Faculté
de Médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital Andral.

Le microbe dont nous allons étudier le rôle en pathologie a été décrit en 1885 par Escherisch, sous le nom de *bacterium coli commune*; le terme *colibacille*, créé ultérieurement par Chantemesse, Widal et Legry, est celui qui est le plus généralement employé en France. Ce microbe est un hôte normal de l'intestin et des voies génito-urinaires inférieures. Comme d'autres saprophytes du corps humain, tels que le streptocoque et le staphylocoque, le colibacille peut devenir pathogène et Gilbert a englobé sous le nom de « colibacillose » les maladies qu'il provoque. Celles-ci sont multiples : le colibacille peut agir sur place et léser gravement les régions où il végète à l'état normal. Nous verrons que, si son rôle dans la genèse des infections intestinales est entouré d'obscurités, les suppurations qu'il détermine au niveau des voies urinaires, biliaires et génitales ont été parfaitement étudiées. Parti de ces foyers locaux, le colibacille peut envahir la circulation sanguine et réaliser des septicémies. C'est à l'étude de ces septicémies que nous nous attacherons surtout dans cet article. Leur description est devenue plus aisée depuis que la pratique de l'hémoculture s'est répandue, éliminant les causes d'erreur que donnaient les examens bactériologiques *post mortem*. Nous avons soigneusement rassemblé les observations qui nous ont paru offrir toutes les garanties désirables. Elles sont, à l'heure actuelle, suffisamment nombreuses pour permettre d'avoir une vue d'ensemble sur le sujet et de dégager les différents aspects cliniques des septicémies colibacillaires. Ces aspects varient suivant le siège et la gravité de la lésion colibacillaire initiale, suivant aussi qu'il ne se produit pas ou qu'il se produit des localisations secondaires, pouvant elles-mêmes, à un moment donné, dominer la scène morbide. Les infections sanguines dues au colibacille affectent très fréquemment l'allure des grandes pyohémies chirurgicales; mais elles peuvent, dans certaines circonstances, rappeler par leur évolution une fièvre typhoïde ou paratyphoïde. Ce n'est pas un des côtés

1. Consulter : CHANTEMESSE, WIDAL et LEGRY. Des infections par le colibacille. *Société Méd. des Hôp.*, 1891, p. 657. — WIDAL. Le Colibacille. Étude bactériologique et clinique. *Gazette hebdomadaire*, 1892, p. 2 et 13. — G. ÉTIENNE. Les infections colibacillaires. Paris, 1899. — GILBERT. Article Colibacillose. *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, LENHARTZ. *Die Septischen Erkrankungen*, 1903. — JOCHMANN. Art. Kolisepsis. *Handbuch der Speziellen Medizin* de MOHR et STAEHELIN. — ESCHERISCH et PFAUNDLER. Art. Bacterium coli. *Handbuch der Pathogenen micro-organismen*. Kolle et Wassermann.

les moins curieux de l'histoire du colibacille, que cette aptitude pathogène qui le rapproche des autres bacilles du groupe coli-typhique.

Sous tous leurs aspects, les infections colibacillaires intéressent le médecin et le chirurgien. Leur fréquence est considérable; leur polymorphisme, quelquefois déconcertant. Il est bon d'être instruit des différentes formes qu'elles peuvent prendre, ainsi que des moyens de les diagnostiquer.

BACTÉRIOLOGIE

Morphologie. — Le colibacille est un bâtonnet court et trapu. Fréquemment il affecte la forme d'un coccobacille avec une coloration bipolaire et un espace clair central. Sa longueur est de 1 à 5 μ; sa largeur de 0 μ 4 à 0 μ 6. Il peut prendre une forme arrondie ou s'allonger en filaments; ce dernier aspect est particulièrement marqué sur les milieux riches en sels et plus encore dans certaines urines purulentes. Tantôt le colibacille est immobile, tantôt il présente des mouvements moins vifs que ceux du bacille d'Eberth; parfois il est d'une extrême mobilité. Il possède en général 4 à 6 cils, plus courts que ceux du bacille d'Eberth, et insérés à ses deux extrémités. Il ne donne pas de spores.

Il est facilement coloré par toutes les couleurs d'aniline et ne prend pas le Gram.

Cultures et propriétés biologiques. — Le colibacille est un anaérobie facultatif. Il trouble uniformément le *bouillon* avec fréquemment formation d'une mince pellicule à la surface; ses cultures dégagent une odeur fécaloïde. Sur *gélose* il donne des cultures épaisses, larges, d'un blanc éclatant.

Sur *gélatine* en stries, ses colonies forment un enduit opaque, blanc, visqueux, à bords minces et transparents. En piqûre il se forme un disque blanc et luisant à la surface, avec de petites colonies dans la profondeur. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur pomme de terre, le colibacille donne un enduit épais et succulent, d'abord incolore, puis jaunâtre et enfin brunâtre; *sur artichaut*, des colonies épaisses et de couleur verte (Roger).

Les cultures en *eau peptonée* de 48 heures de colibacille additionnées de quelques gouttes de solution d'azotite de soude à 1 pour 5000, puis de quelques gouttes d'acide sulfurique prennent une coloration rose ou rougeâtre indiquant la présence d'*indol* (Kitasato). Le colibacille fait fermenter le *lactose*, le *glucose*, la *mannite*, le *maltose*, la *dulcite*, le *galactose*, le *lévulose*, la *glycérine* et d'une façon inconstante, le *saccharose* (Chantemesse et Widal). L'action du colibacille sur le lactose est d'une importance capitale. Chantemesse et Widal ont montré que cette action permet de distinguer avec une certitude absolue le colibacille du bacille d'Eberth; elle le sépare non moins nettement des bacilles paratyphiques A et B qui, pas plus que le bacille typhique, ne font fermenter le lactose. De cette propriété dérivent une série de milieux destinés à l'identification du colibacille : bouillon lactosé bicarbonaté de Chantemesse et Widal, gélose lactosée

tournesolée de Wurtz, eau peptonée tournesolée de Grimbert, milieu de Drigalski, gélose fuchsinée d'Endo.

Le colibacille fait virer au jaune verdâtre fluorescent la *gélose glucosée au rouge neutre*, et provoque la formation de bulles de gaz qui disloquent le milieu. Il se développe sur *gélose au sous-acétate* de plomb sans changer l'aspect du milieu.

Le colibacille, cultivé dans le *lait*, en provoque, en général, la coagulation en 48 heures; avec certains échantillons, ce phénomène peut être beaucoup plus lent et peut demander jusqu'à 14 jours pour se produire (Jaffé). Il semble que cette propriété ne soit pas due à la formation d'acide lactique, mais à un ferment spécial analogue à la présure.

Le colibacille se développe sur les tubes de gélose vaccinés contre les bacilles typhiques (Chantemesse et Widal) et paratyphiques, c'est-à-dire sur des tubes sur lesquels se sont développées des cultures de ces microbes et qui ont ensuite été grattés. Il pousse même, quoique maigrement, sur les tubes vaccinés contre le colibacille.

Action pathogène pour l'animal. — L'action pathogène exercée par le colibacille sur l'animal est extrêmement variable. C'est ainsi que les colibacilles isolés du sang au cours des septicémies humaines se montrent tantôt très nocifs, tantôt à peu près inoffensifs pour les animaux de laboratoire, sans qu'il existe aucun parallélisme entre la virulence pour l'animal et la gravité de l'infection humaine. On voit d'autre part des colibacilles provenant de l'intestin de sujets normaux se montrer très virulents pour les animaux.

On peut artificiellement exalter la virulence du colibacille en faisant des passages en série, de préférence par inoculation dans la plèvre ou dans le péritoine. On peut aussi suturer l'anus d'un cobaye; l'animal succombe rapidement d'occlusion intestinale; la sérosité intestinale est riche en colibacilles virulents.

L'inoculation de colibacille virulent dans le péritoine du cobaye détermine en 24 heures la mort par péritonite avec hypothermie. Le colibacille se généralise à tout l'organisme. A l'autopsie, on trouve un exsudat péritonéal fibrino-purulent et de la tuméfaction des organes lymphoïdes de l'intestin (Rodet et G. Roux).

L'inoculation sous-cutanée au cobaye donne un abcès local : la mort survient au bout de quelques jours par septicémie et l'on trouve à l'autopsie les mêmes lésions du tissu lymphoïde intestinal.

Le lapin résiste mieux que le cobaye au colibacille. Un colibacille isolé du sang pendant la vie par Widal et Lemierre, au cours d'une septicémie humaine bénigne, tuait le lapin en 24 heures, après une simple injection sous-cutanée de 2 c. c. de culture en bouillon, par septicémie et péritonite fibrineuse. Habituellement, pour obtenir de pareils résultats, des doses beaucoup plus fortes sont nécessaires, à moins de s'adresser à des colibacilles à virulence artificiellement exaltée. Lorsque le lapin survit à l'inoculation sous-cutanée, après avoir présenté un abcès au point d'injection, il se produit parfois, au bout de quelques jours, des suppurations multiples des ganglions mésentériques, du foie et de la rate. Dans une expérience de

Gilbert et Lion, un lapin fut atteint, plusieurs semaines après une inoculation intraveineuse de colibacilles, d'une poliomyélite antérieure.

Toxines du colibacille. — Le colibacille ne donne pas de toxines diffusibles d'une activité comparable à celle des poisons diphtérique et tétanique. Pourtant l'injection de cultures filtrées de colibacilles détermine chez le lapin des troubles qui ont été minutieusement décrits par Gilbert et qui peuvent aboutir, soit à la mort rapide par convulsions et coma, soit à la mort lente par cachexie et hypothermie.

La toxicité des cultures filtrées de colibacille a été également constatée chez le cobaye par Boix, Achard et J. Renault, et chez la grenouille par Roger.

Les paracolibacilles. — Le colibacille constitue, avec le bacille d'Eberth, les bacilles paratyphiques, le bacillus faecalis alcaligenes, les bacilles dysentériques un groupe de bactéries présentant de grandes analogies morphologiques et biologiques, qu'on désigne sous le nom de *groupe colityphique*. Dans ce groupe entrent aussi toute une série de bacilles que l'on rencontre occasionnellement, soit dans l'organisme de l'homme ou des animaux, soit dans le milieu extérieur, dans l'eau notamment. Ces bacilles, tout en se rapprochant plus ou moins d'une des espèces bien individualisées que nous avons énumérées, en diffèrent par quelque caractère anormal. A une époque où l'on n'avait de notions réellement précises que sur les deux espèces extrêmes du groupe, le colibacille et le bacille d'Eberth, Gilbert et Lion ont proposé, pour désigner les bacilles atypiques, le terme de *paracolibacilles*, qui a été consacré par l'usage. Certaines espèces, maintenant bien définies, telles que les bacilles paratyphiques, ont été rangées un moment parmi les paracolibacilles et en sont actuellement dégagées.

On réserve aujourd'hui l'appellation des *paracolibacilles* à des bacilles, évidemment très proches du colibacille, mais qui en diffèrent par l'absence d'un ou de plusieurs des caractères habituels de ce bacille; on peut les désigner aussi sous le nom de *colibacilles atypiques*.

Il est bon de savoir, tout d'abord, que le colibacille le plus légitime est capable de subir, sous l'influence du milieu où il se développe, certaines transformations purement temporaires. Fréquemment on isole, soit des organismes vivants, soit du milieu extérieur, des colibacilles ayant perdu une ou plusieurs des propriétés du type normal, mais qui récupèrent ces propriétés à la suite de quelques repiquages ou de passages successifs chez l'animal. C'est ainsi que certains colibacilles fraîchement isolés peuvent ne pas faire fermenter le lactose, ne pas donner d'indol ou ne pas faire virer le rouge neutre alors que, dans les conditions que nous venons de dire, ils récupèrent ces propriétés et redeviennent des colibacilles typiques. Ces modifications temporaires ont pu être expérimentalement réalisées par Miasnikof, Jacknin, Rémy, Grimbert et Legros, Lepierre.

Les colibacilles temporairement atypiques établissent une transition entre les colibacilles légitimes et les colibacilles *définitivement atypiques* ou *paracolibacilles*. Avec Gilbert et Lion on distingue plusieurs variétés de ces derniers :

Une première variété est constituée par des bacilles ne différant du coli-

bacille vrai que par l'absence de mobilité. Un exemple en est fourni par un bacille isolé par Gilbert et Lion dans un cas d'endocardite et qui provoquait chez les animaux des endocardites, des aortites, des méningites.

Une deuxième variété comprend des bacilles immobiles, faisant fermenter le lactose, mais ne donnant pas d'indol. Gilbert et Lion ont rangé un moment parmi eux le *bacillus lactis aerogenes* qui est, en réalité, un bacille encapsulé, très proche du pneumobacille de Friedländer. Il existe néanmoins des paracolibacilles immobiles ne donnant pas d'indol, ressemblant beaucoup au *bacillus lactis aerogenes*.

Une troisième variété comprend des bacilles mobiles, faisant fermenter le lactose; mais ne donnant pas d'indol. Achard et J. Renault ont signalé des microbes semblables dans les infections urinaires. Gilbert et Lion en ont trouvé dans l'intestin, à côté des colibacilles typiques. René Porak(1) a isolé du sang d'une femme atteinte d'infection des voies biliaires, un microbe de cette variété qu'il a comparé à un échantillon décrit par J. Renault dans l'infection urinaire.

Une quatrième variété de paracolibacille est caractérisée par son absence d'action ou par le peu d'intensité de son action sur le lactose. Des exemples en ont été rapportés par Gilbert et Lion, Bourmann, Davis, Miasnikof, Ito, Meinicke et Neuhaus. Il est probable que certains de ces microbes seraient aujourd'hui rangés parmi les bacilles paratyphiques; mais depuis que ceux-ci sont connus, certains auteurs ont continué à désigner sous le nom de paracolibacilles des microbes sans action sur le lactose; c'est ce qu'ont fait Ch. Schöne(2) et Klieneberger(3) pour deux bacilles isolés par hémoculture au cours des septicémies humaines.

Les catégories de paracolibacilles que nous venons d'énumérer s'écartent du type normal par l'absence de mobilité, d'action sur le lactose et de production d'indol, bref de ce que l'on considère habituellement comme les caractères fondamentaux du colibacille; mais si l'on passe successivement en revue toutes les autres réactions de ce microbe, on en rencontre occasionnellement des souches, chez qui une ou plusieurs de ces autres réactions peuvent faire défaut définitivement, et qui méritent, eux aussi, d'être rangés parmi les *colibacilles atypiques* ou *paracolibacilles*. On peut concevoir que le nombre de ces variétés atypiques grossira à mesure que se multiplieront les milieux de culture destinés à l'identification du colibacille.

Il existe des colibacilles atypiques qui ne font pas virer le rouge neutre; d'autres restent sans action sur certains sucres comme le saccharose; certains ne coagulent pas le lait; certains noircissent avec plus ou moins d'intensité la gélose au sous-acétate de plomb.

D'autres, enfin, possèdent les caractères ordinaires du colibacille typique, mais en diffèrent en ce qu'ils possèdent des propriétés biologiqnes spéciales : tel le bacille de la diarrhée verte des enfants, décrit par Lesage,

1. R. Porak. Un cas de septicémie à paracolibacille. *Progrès médical*, 1912, p. 3.
2. Ch. Schöne. Nachweiss eines atypischen Bakterium coli als Krankheitserreger beim Menschen. *Berlin Klin. Woch.*, 1909, p. 389.
3. Klieneberger. Zur Kasuistik der Parakolibazillenseptikämie. *Zentralblatt für innere Medizin*, 1909, n° 46, p. 1121.

F. Widal et A. Lemierre.

qui est un colibacille chromogène donnant un pigment vert; tels les colibacilles hémolytiques de Schottmüller et Much[1]; tel le bacille trouvé par Moutier[2] dans le sang d'une femme atteinte de septicémie à forme typhoïde, qui, fraîchement isolé, ne donnait que des traces imperceptibles d'indol et faisait à peine fermenter le lactose et qui, après récupération de ces propriétés, par repiquages successifs, différait encore du colibacille par ce fait que ses cultures grattées laissaient encore pousser le bacille d'Eberth.

On peut dire avec juste raison qu'il n'y a pas un, mais des colibacilles. A côté du colibacille légitime, idéal, à côté des colibacilles plus ou moins passagèrement atypiques, les paracolibacilles ou colibacilles définitivement atypiques forment un groupe bigarré, dont certains échantillons s'écartent très peu du type normal, tandis que d'autres s'en éloignent par l'absence d'un ou de plusieurs caractères importants et se rapprochent davantage du bacille d'Eberth ou des bacilles paratyphiques. A l'heure actuelle, les bactériologistes ont tendance à plutôt désigner ces derniers sous le nom de bacilles paratyphiques atypiques ou de *bacilles intermédiaires* et nous les retrouverons au chapitre consacré aux paratyphoïdes.

Peut-être, de l'ensemble disparate formé actuellement par les paracolibacilles et les bacilles intermédiaires, verrons-nous sortir ultérieurement de nouvelles espèces bien individualisées, méritant de prendre rang à côté du colibacille typique, du bacille d'Eberth et des paratyphiques.

Remarquons que les paracolibacilles possèdent vis-à-vis de l'organisme humain les aptitudes pathogènes des autres variétés du groupe coli-typhique; ils sont souvent les agents de septicémies parties de l'intestin, et donnent volontiers naissance à des infections des voies urinaires ou des voies biliaires.

LE COLIBACILLE A L'ÉTAT SAPROPHYTIQUE

Le colibacille est un saprophyte de l'intestin de l'homme et des animaux. Il s'y trouve vis-à-vis des autres microbes intestinaux en quantité prédominante, au point d'exister presque seul dans les selles de certains individus (Gilbert et Dominici, Strassburger). Gilbert et Dominici l'ont trouvé dans l'estomac, Grimbert et Chuquet dans la bouche de 45 pour 100 des individus. On l'isole souvent à l'état normal de l'urèthre de l'homme et de la femme, du vagin, des organes génitaux externes, de la peau des régions anale et génitale.

L'enfant naît avec un tube digestif stérile, mais qui se peuple de bactéries pendant les jours qui suivent la naissance. Le passage à travers les voies génitales pendant l'accouchement, l'air ambiant, l'alimentation provoquent l'ensemencement de la bouche; la contamination initiale pourrait se faire aussi par l'anus (Schild). Chez l'enfant nourri au sein la flore intestinale

1. Schottmüller et Much. Die Opsonine als Differenzierungs-und Identifizierungs mittel pathogener Mikroorganismen. *Münch. Med. Woch.*, 1908, n° 9, p. 433.

2. F. Moutier. Fièvre continue à forme de typhoïde légère déterminée par un bacille voisin du coli. *Arch. de Méd. expérim. et d'Anat. pathol.* Sept. 1906, n° 5, p. 649.

est très simple : un microbe anaérobie, le *bacillus bifidus* de Tissier, y domine, associé au colibacille et au bacillus lactis aerogenes. A partir du jour où l'alimentation devient plus complexe, le colibacille ne cesse d'exister dans l'intestin en quantité prédominante, quelles que soient les proportions respectives des autres germes, éminemment variables d'un individu à l'autre et, chez un même individu, suivant le moment considéré.

Certains biologistes, séduits par une hypothèse de Pasteur qui s'était demandé si la vie est possible sans microbes, ont pensé que la flore intestinale et notamment le colibacille contribue à l'élaboration et à l'absorption des substances alimentaires (Schottelius, Moro, Bogdanow). Les expériences de Nüttal et Thierfelder, de Cohendy, de Kuster, de Wollmann[1] ont au contraire établi que la digestion intestinale s'opère dans les meilleures conditions sans le concours des microbes.

Le colibacille intervient dans les putréfactions intestinales, mais son rôle est bien moins important que celui des anaérobies, bacillus putrificus, bacillus sporogenes et bacillus perfringens. En tout cas il provoque, aux dépens des peptones, la formation d'indol, de phénols, de mercaptan et d'hydrogène sulfuré. D'après Metchnikof, la résorption de ces produits par l'économie engendrerait une intoxication chronique qui mène à la sénilité.

En dehors de l'organisme animal, le colibacille conserve longtemps sa vitalité. Il est beaucoup plus résistant que le bacille d'Eberth aux agents physiques : dessiccation, chaleur, lumière et il lui faut, pour subsister, beaucoup moins de substances organiques. Il se conserve dans les déjections humaines et animales ; on le retrouve à coup sûr dans la terre des champs fumés et souvent dans l'eau des fontaines, des puits, des cours d'eau, où il est l'indice d'une souillure fécale.

LE COLIBACILLE AGENT PATHOGÈNE

Le colibacille n'est l'agent spécifique d'aucune maladie déterminée; mais il est la cause de toute une série d'états morbides d'aspects divers et diversement localisés. Malheureusement, une partie des documents rapportés à ce sujet ne peut être utilisée, les examens bactériologiques provenant de prélèvements faits à l'autopsie. En effet, surtout lorsqu'il existe des lésions intestinales, le colibacille a envahi tous les organes très peu de temps après la mort (Wurtz et Hermann, Béco, Birsch-Hirschfeld, Menetrier et Macaigne, Marfan et Marot). Les viscères abdominaux et notamment le foie hébergeraient même déjà le colibacille pendant l'agonie (Achard et Phulpin).

En raison de cet envahissement *post mortem* et de sa vitalité exubérante, le colibacille entrave même, à l'autopsie, la recherche et l'isolement d'autres bactéries qui, avant la mort, existaient seules dans certains foyers morbides inflammatoires ou suppurés.

1. E. Wollmann. La vie aseptique. *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1914, n°s 23 et 24, p. 922 et 953.

F. Widal et A. Lemierre.

C'est ainsi que Charrin et Veillon, examinant une heure après la mort le pus d'une péritonite n'y trouvent que du pneumocoque; 26 heures après la mort, le pus prélevé à nouveau ne donne plus que du colibacille. Ardin Delteil [1] ensemence à l'autopsie le foie d'un homme atteint de pneumonie avec ictère, et chez qui le pneumocoque avait été isolé à l'état de pureté par ponction du foie pendant la vie; les cultures faites à l'autopsie ne donnent que du colibacille; cependant les coupes du foie montrent de très nombreux pneumocoques dans les capillaires sanguins, les parois des canalicules biliaires et jusque dans les cellures hépatiques. Lemierre [2], chez un typhique constate la présence du seul bacille d'Eberth dans le sang pendant la vie. Il trouve à l'autopsie des abcès miliaires du rein dont le pus ne donne, au milieu d'innombrables colonies de colibacille, que deux ou trois colonies de bacilles d'Eberth.

On n'est donc autorisé, en clinique, à porter le diagnostic d'infection colibacillaire qu'après isolement du colibacille chez l'individu vivant. Depuis longtemps déjà, les prélèvements effectués au cours des opérations chirurgicales et les ponctions exploratrices ont mis hors de doute le rôle pathogène du colibacille. Plus récemment, la pratique courante de l'hémoculture a affirmé la réalité des septicémies colibacillaires et fourni un nombre d'observations suffisant pour qu'on puisse en esquisser un tableau d'ensemble.

Exceptionnellement, les infections colibacillaires semblent pouvoir être *exogènes*, c'est-à-dire être dues à des colibacilles venus de l'extérieur. Fischer [3] a incriminé un colibacille donnant une grande quantité de toxines résistant à la chaleur dans certaines intoxications alimentaires par des pâtés et des saucisses, survenues à Grünthal et à Glückstadt. Lemoine et Sacquépée [4], Netter et Ribadeau-Dumas [5] attribuent la gravité de certaines fièvres typhoïdes d'origine ostréaire à une association du bacille d'Eberth et du colibacille simultanément présents dans les huîtres, et ont isolé ce dernier microbe du sang des malades en même temps que le bacille d'Eberth. Vautrin [6] a vu trois femmes ayant subi une hystérectomie, succomber à une septicémie colibacillaire provoquée par l'usage d'une canule vaginale souillée au contact d'un épithélioma fongueux de l'utérus.

Dans l'immense majorité des cas, l'infection colibacillaire est d'origine *endogène*. Un colibacille saprophyte devient subitement pathogène pour un individu qui l'a jusque-là hébergé sans inconvénient. Cette exaltation de la virulence du germe est très fréquemment en rapport avec des altérations

1. Ardin-Delteil. Pneumonie avec ictère. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. d'Alger*, 10 février 1909.

2. A. Lemierre. L'ensemencement du sang pendant la vie. *Thèse de Paris*, 1904, p. 45.

3. Fischer. Zur Aetiologie der sogenannten Fleischvergiftungen. *Zeitschrift fur Hygiene*, vol. 39, 1902.

4. Lemoine et Sacquépée. Fièvre typhoïde d'origine ostréaire. Infection mixte colibacillaire et éberthienne. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, décembre 1907, p. 1417.

5. Netter et Ribadeau-Dumas. Infections mixtes dans les fièvres typhoïdes d'origine ostréaire. Coexistence du bacille d'Eberth et du colibacille dans le sang. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1907, p. 1439.

6. Vautrin. Sur les infections colibacillaires en chirurgie. *Société Médicale de Nancy*, 14 juin 1899.

anatomiques ou des troubles fonctionnels, soit des organes où le colibacille existe normalement, soit de ceux où il peut facilement pénétrer.

Tantôt le colibacille intervient seul et reste seul en cause; tantôt il profite des délabrements provoqués déjà par d'autres germes, et en raison de son rapide développement, il prend une importance considérable dans la marche ultérieure des accidents.

Nous parlerons d'abord des infections locales : intestinales, biliaires, urinaires, génitales, dues au colibacille; nous étudierons ensuite comment, de ces différents points de pullulation, les colibacilles pathogènes peuvent envahir la circulation et nous décrirons les aspects cliniques des septicémies qu'ils provoquent.

LE COLIBACILLE DANS LES INFECTIONS INTESTINALES

Le colibacille étant un saprophyte intestinal et son rôle dans la pathogénie des entérites de divers types ayant été surtout jugé d'après l'étude bactériologique des matières fécales, les notions que nous possédons à ce sujet sont assez confuses. Le colibacille a été incriminé comme agent du choléra nostras par Gilbert et Girode, par Giraudeau et Rénon, par Hobbs, par Delépine. On lui a surtout attribué un rôle important dans la genèse des gastro-entérites infantiles (Wyss, Hueppe, Macé et Simon, Lesage, Marfan); mais on n'a pu retenir aucun des caractères qu'on avait cru découvrir dans ces cas chez les colibacilles pathogènes, tels que leur présence à l'état de pureté dans les selles (Lesage) leur virulence plus grande pour les animaux ou la production d'une quantité plus considérable de toxines diffusibles (Lesage et Macaigne). Si des colibacilles sont réellement capables de déterminer des entérites, rien ne les distingue des colibacilles saprophytes. Du reste Marfan [1] pense qu'en pareil cas le colibacille n'est pas la cause première de la maladie : des poisons, venus du dehors ou élaborés dans l'intestin à la faveur d'une alimentation vicieuse, irritent et lèsent la muqueuse qui se laisse alors pénétrer par le colibacille. Nobécourt [2] estime que l'exaltation de la virulence du colibacille intestinal est le résultat d'une symbiose.

Que le colibacille agisse primitivement ou comme germe d'infection secondaire dans les entérites, il n'en est pas moins vrai que, quelquefois chez l'adulte, et plus fréquemment chez l'enfant, on le voit traverser la muqueuse intestinale et passer dans la circulation sanguine. Nous reviendrons plus loin sur les infections générales d'origine intestinale chez les adultes; mais nous rappellerons ici que Lesage a isolé assez souvent le colibacille du sang d'enfants agonisants, atteints de gastro-entérite. Czerny et Moser, Kowalewski et Moro, Szegö ont également trouvé dans une proportion de cas assez élevée du colibacille dans le sang des nourrissons présen-

1. Marfan et Marot. Infections secondaires dans la dyspepsie gastro-intestinale des nourrissons. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1893, p. 337 et 400. — Marfan et Bernard. Sur la présence de microbes dans la muqueuse intestinale de nourrissons atteints de gastro-entérite. *Presse Médicale*, 15 novembre 1899.

2. Nobécourt. Recherche sur la pathogénie des infections gastro-intestinales des nourrissons. *Thèse de Paris*, 1899.

tant des diarrhées aiguës ou chroniques. Ribadeau-Dumas et P.-J. Ménard [1], ayant cultivé le sang de huit enfants atteints de diarrhée, ont obtenu dans un cas un colibacille et dans un cas un paracolibacille. On observe parfois aussi, au cours des gastro-entérites infantiles, des complications à distance témoignant d'un passage du colibacille dans la circulation. Nous aurons à revenir sur ce point.

Achard et Broca, Krogius, Grouilloud et Adenot, de Kleki ont attribué au colibacille une importance considérable dans la genèse des appendicites. Il a été trouvé seul ou associé au streptocoque dans le pus de péritonites appendiculaires (Hodenpyl, Charlotte de Mayer, Macaigne). Au contraire, dans des cas analogues, Veillon et Zuber n'ont trouvé que quelques rares colibacilles accompagnés de microbes anaérobies, de streptocoques, ou bien seulement des anaérobies et même du pneumocoque sans colibacille. Il est probable qu'un grand nombre d'appendicites sont provoquées par des agents microbiens apportés par voie circulatoire; mais il est très admissible qu'en pareil cas le colibacille intestinal puisse secondairement envahir les tissus enflammés ou nécrosés et intervenir seul ou associé aux anaérobies intestinaux dans la genèse des suppurations périappendiculaires. On le trouve souvent dans les pyléphlébites et les suppurations à point de départ appendiculaire; c'est lui qu'on isole parfois du sang, comme nous le verrons, au cours de certaines septicémies consécutives à des appendicites.

Nous n'insisterons pas sur le rôle joué par le colibacille dans les péritonites consécutives à toutes les variétés de perforations intestinales. En pareil cas, il ne se trouve pas seul dans le pus péritonéal, mais en association avec divers microbes intestinaux et notamment avec les anaérobies. Sans doute est-ce à l'action de cette symbiose, plutôt qu'au colibacille lui-même, qu'il faut attribuer les phénomènes de collapsus précoce habituels dans ces péritonites.

Il n'est pas besoin que la paroi intestinale soit perforée pour que le colibacille parvienne jusque dans la cavité péritonéale. Depuis longtemps les recherches de Nepveu, de Clado, de Bönnecken, de Malvoz ont montré que ce microbe se trouve seul ou associé dans la sérosité des sacs herniaires, sans qu'il y ait même sphacèle de l'intestin. Toutes les formes d'occlusion intestinale entraînent des troubles circulatoires, de la stase veineuse, de l'arrêt du courant artériel, de l'œdème des différentes tuniques, des desquamations épithéliales qui facilitent la pénétration du colibacille dans la paroi de l'intestin; il peut ainsi atteindre facilement la séreuse et même s'introduire dans la circulation sanguine.

Le colibacille se retrouve dans les suppurations qui se développent au voisinage de l'intestin. Achard et Renault, Lannelongue et Achard [2] l'ont isolé du pus d'abcès périrectaux. Dans un cas de septicémie colibacillaire rapporté par Widal et Lemierre [3], le point de départ de l'infection géné-

1. Ribadeau-Dumas et P.-J. Ménard. Culture du sang des nourrissons au cours des diarrhées prolongées. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 7 décembre 1907, p. 601.

2. Lannelongue et Achard. Abcès de la marge de l'anus par le colibacille. *Bull. médical*, 1893, p. 75.

3. Widal et Lemierre. Septicémies colibacillaires. *Gazette des Hôpitaux*, 1904, n° 81, p. 803.

rale était un phlegmon de la fosse ischio-rectale dont le pus fourmillait de colibacilles.

Le colibacille peut déterminer des lésions du premier segment du tube digestif. Lermoyez, Helme et Barbier (1) ont signalé des amygdalites avec concrétions blanchâtres, dues au colibacille. Widal (2), a observé une angine phlegmoneuse à colibacille avec association discrète des streptocoques. De Blasi et Russo Travali (3) ont trouvé le colibacille associé dans les fausses membranes au bacille diphtérique. Bourges a noté sa présence dans les angines érythémateuses simples et dans les angines scarlatineuses. Hudelo et Bourges (4) enfin l'ont isolé des syphilides diphtéroïdes de la gorge.

LE COLIBACILLE DANS LES INFECTIONS BILIAIRES

Les expériences de Dupré et Létienne, de Charrin et Roger, de Gilbert et Dominici ont montré que, dans certaines conditions, le colibacille présent normalement dans l'intestin peut envahir de bas en haut le canal cholédoque et, par voie ascendante, provoquer des angiocholites et des cholécystites. L'infection ascendante spontanée des voies biliaires par le colibaçille serait la cause de certains ictères infectieux, de certaines cirrhoses biliaires (Gilbert et Lereboullet, Gilbert et Lippmann); évoluant chroniquement, elle serait un des facteurs les plus importants de la lithiase biliaire (Gilbert, Dominici, Fournier, Mignot).

Il est peu probable que le cholédoque se laisse envahir par le colibacille tant que ses parois sont intactes et tant que la bile s'écoule librement vers l'intestin. L'infection ascendante se produit au contraire facilement toutes les fois que cet équilibre normal se trouve compromis. C'est ce qui se produit dans le cancer du canal cholédoque ou de la tête du pancréas, dans la rupture d'un kyste hydatique dans les voies biliaires et surtout dans la lithiase biliaire. Il semble résulter à l'heure actuelle des travaux d'Aschoff et Bacmeister, de Chauffard et de ses élèves, que la formation de calculs dans la vésicule n'est pas la conséquence d'un processus infectieux local. Mais il est certain que les calculs vésiculaires, surtout lorsqu'ils subissent des migrations, appellent l'infection ascendante. C'est alors qu'intervient le colibacille, et c'est pourquoi ce microbe peut être considéré comme le grand agent des complications infectieuses de la lithiase biliaire. Si l'on prélève du pus dans la vésicule au cours des opérations effectuées chez les lithiasiques, c'est le colibacille que l'on trouve le plus souvent. Comme les cholécystites et les angiocholites calculeuses, les suppurations hépathiques ou périhépatiques des lithiasiques sont dues, dans la grande majorité des cas au colibacille; de même les septicémies et les pyohémies survenant

1. Lermoyez, Helme et Barbier. Un cas d'amygdalite chronique colibacillaire. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1894, p. 449.

2. Widal. Angine phlegmoneuse à colibacilles. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 9 février 1894.

3. De Blasi et Russo Travali. Associations bactériennes dans la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 387.

4. Hudelo et Bourges. Recherches bactériologiques sur les fausses membranes des syphilides diphtéroïdes. *Société de Biologie*, 27 janvier 1894.

F. Widal et A. Lemierre.

chez la même catégorie de malades. Ainsi restreint, le rôle du colibacille reste encore considérable, car les angiocholites et les cholécystites sont, dans la grande majorité des cas, d'origine calculeuse.

Les mêmes considérations s'appliquent aux infections du pancréas. Expérimentalement, P. Carnot a reproduit toutes les variétés de lésions pancréatiques en injectant des cultures de colibacilles dans le canal de Wirsung. On sait que les deux derniers centimètres de ce canal sont normalement contaminés par la flore microbienne du duodénum, et que des suppurations du pancréas peuvent être obtenues par simple ligature de l'extrémité de ce canal. En pathologie humaine, nul doute que tout que ce qui peut comprimer ou obturer les conduits excréteurs du pancréas, calculs ou cancers, ne puisse entraîner, en raison de la rétrostase, une infection canaliculaire ascendante à colibacilles.

LE COLIBACILLE DANS LES INFECTIONS URINAIRES

Isolé des urines purulentes par Clado, en 1886, sous le nom de *bactérie septique de la vessie*, et en 1888 par Albarran et Hallé, sous le nom de *bactérie pyogène*, le colibacille est l'agent le plus commun des infections des voies urinaires (Achard et J. Renault, Krogius, Reblaud). Les expériences d'Albarran et Hallé ont montré qu'il peut par voie ascendante provoquer des cystites, des pyélites et des pyélonéphrites.

En pathologie humaine, cette infection ascendante est réalisée très facilement toutes les fois que le passage des urines le long des voies urinaires se trouve entravé ou ralenti par un obstacle, comme cela survient chez les prostatiques, les calculeux et les rétrécis, chez les sujets atteints de rétention d'urine consécutive à une lésion de la moelle épinière (myélites, plaies ou compressions de la moelle, mal de Pott).

Le colibacille qui existe normalement dans la portion terminale de l'urèthre, peut à la faveur de ces circonstances remonter jusque dans la vessie et de là jusque dans l'uretère et le bassinet. Le cathétérisme uréthral est souvent le signal de cette infection ascendante. Ainsi introduit, le colibacille détermine de larges suppurations des voies urinaires et du rein lui-même, des phlegmons périnéphrétiques (Albarran et Hallé, Banzet), des suppurations périvésicales (Raymond), des abcès périurétraux (Albarran et Banzet) et l'orchite suppurée des urinaires (Bauermeister).

L'infection des voies urinaires est le point de départ de grands accès fébriles à type intermittent ou rémittent (*fièvre urineuse*) qui traduisent souvent des poussées de septicémie colibacillaire.

Nous verrons que d'autre part des septicémies colibacillaires, à points de départ divers, peuvent réaliser secondairement et par un tout autre mécanisme des infections du rein et des voies urinaires et qu'à côté de l'infection ascendante, l'infection descendante joue un rôle actuellement bien établi.

LE COLIBACILLE DANS LES INFECTIONS GÉNITALES DE LA FEMME

Les organes génitaux externes de la femme, en raison de leur proximité de l'anus sont facilement contaminés par le colibacille : Piltz, sur une statistique de 225 observations a isolé ce microbe de la vulve dans 28 pour 100 des cas, et on le trouve fréquemment dans le vagin. Aussi n'est-il pas étonnant qu'on ait signalé sa présence dans la vulvo-vaginite des petites filles (Veillon et Hallé), dans la vaginite (Gaucher et Abrami), dans les écoulements utérins au cours de certaines métrites (Gilbert), dans les lochies fétides des accouchées (Jeannin), dans le pus de salpingites (Gilbert et Lion, Jayle, Rist), dans le pus de kystes ovariques suppurés (Michel).

La constipation engendrée par la grossesse, constipation qui peut parfois prendre presque les allures d'une occlusion, favoriserait pour certains auteurs le passage du colibacille à travers la paroi intestinale et sa pénétration jusque dans les voies génitales, provoquant ainsi des salpingites suppurées, des pelvi-péritonites et pouvant conduire à l'avortement(1).

Nous verrons plus loin que l'infection colibacillaire des organes génitaux peut aussi devenir le point de départ de septicémies.

AUTRES LOCALISATIONS PRIMITIVES DU COLIBACILLE

Le colibacille est susceptible de déterminer des lésions cutanées surtout dans la région ano-génitale et particulièrement chez les sujets atteints de diarrhée. On l'a trouvé dans le pus d'abcès cutanés multiples chez le nourrisson [Auché(2)], d'excoriations ou de dermites préexistantes [Tavel(3)]; il peut envahir des plaies chirurgicales [Alessandri, Fehling(4)], des escarres du siège [Achard et Grenet(5)], ces diverses lésions pouvant devenir le point de départ de septicémies colibacillaires.

Des recherches bactériologiques effectuées pendant la guerre de 1914-1918, il ressort que le colibacille existe dans 40 pour 100 des plaies de guerre(6), en général associé à d'autres microbes. Les plaies infectées par le colibacille ont souvent une odeur urineuse; mais ce signe n'est pas pathognomonique et peut se rencontrer dans les plaies infectées par le protéus. La présence du colibacille dans les plaies n'est pas un obstacle à leur réunion par première intention. Le colibacille a pu être rencontré en symbiose avec le bacillus perfringens dans la gangrène gazeuse, mais à titre purement exceptionnel et sans grande portée pathogénique.

1. Patel et Dujol. Pyosalpinx et pelvipéritonite à colibacilles pendant la grossesse, *Presse Médicale*, 1919, n° 48, p. 479.
2. Auché. Abcès intradermiques multiples chez un nourrisson à colibacille en culture pure. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 20 juillet 1907.
3. Tavel. Infection des plaies par le bacterium coli. *C. R. de la 3e assemblée des médecins suisses*, 1889.
4. Fehling. Ueber Koliinfektionen. *Münch. Med. Woch.*, 1907, n° 27, p. 1314.
5. Achard et Grenet. Septicémie colibacillaire. *Tribune Médicale*, 1904, p. 773.
6. M. Plisson, Louis Ramond et Ch. Vergelot. Valeur de l'étude de la flore microbienne des plaies de guerre dans la direction de leur traitement chirurgical. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1917, p. 1295.

F. Widal et A. Lemierre.

SEPTICÉMIES ET PYOHÉMIES COLIBACILLAIRES

Les diverses infections locales que nous venons de passer en revue peuvent être le point de départ de septicémies colibacillaires. Il est relativement peu fréquent pourtant que l'hémoculture permette de déceler le colibacille dans la circulation sanguine. Dans les colibacilloses, comme dans nombre d'autres septicémies, le nombre de bactéries en circulation dans le sang est le plus souvent peu considérable; d'autre part, ces infections se réduisent fréquemment à de simples décharges bactériennes de courte durée dans la circulation. Les colibacilles ne restent pas dans le sang; une partie se fixe dans les organes; une partie est probablement aussi presque immédiatement détruite dans l'économie. A ces décharges et à ces destructions microbiennes correspondent les grands accès fébriles si fréquents, comme nous allons le voir, dans les septicémies colibacillaires.

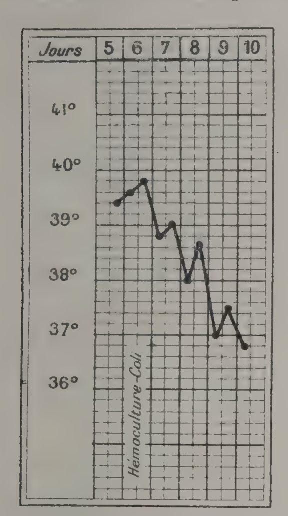
1° **Septicémies et pyohémies à point de départ intestinal.** — Nous avons déjà noté que, chez les nourrissons atteints de gastro-entérites aiguës ou chroniques, le passage du colibacille dans le sang n'est pas exceptionnel, comme en témoignent les observations de Lesage, Czerny et Moser, de Kowalewski et Moro, de Szegö, de Ribadeau-Dumas et P.-J. Ménard, et l'existence de complications colibacillaires à distance : méningites et bronchopneumonies.

Chez l'adulte, les septicémies consécutives à des affections gastro-intestinales semblent être plus rares, mais se traduisent par une symptomatologie plus nette. Le colibacille peut envahir la circulation sanguine soit à la suite de lésions intestinales localisées, mais graves, s'accompagnant souvent de suppurations et de thromboses veineuses de voisinage; c'est ce qui se passe dans l'appendicite. D'autres fois, la colibacillémie se rattache à des phénomènes d'entérite plus diffus, mais plus superficiels et plus bénins.

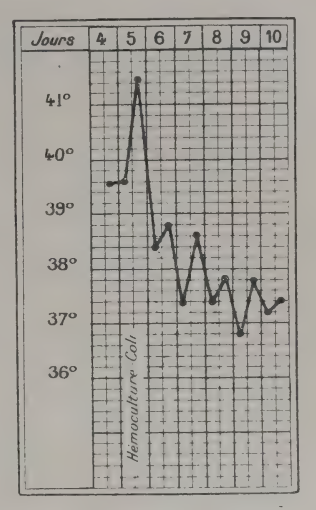
Les observations de septicémies colibacillaires d'origine appendiculaire rapportées par Curschmann[1], Lenhartz[2], Liebermeister[3], Jacob[4], Wiens[5], Panton et Tidy[6] reproduisent à peu près toutes le même tableau morbide. A la suite d'une crise d'appendicite s'installe une fièvre irrégulière entrecoupée de grands frissons annonçant des exacerbations thermiques qui dépassent souvent 41°. Bientôt, le foie devient gros et douloureux et l'on voit survenir un ictère intense. La langue est sèche, le pouls extrêmement accéléré, l'amaigrissement rapide. L'examen hématologique montre de l'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile; on voit parfois apparaître des épanchements pleuraux et des foyers bronchopneumoniques.

1. Curschmann. *Münchener Med. Woch.*, 1900, p. 303.
2 Lenhartz. *Die Septischen Erkrankungen*, 1903.
3. Liebermeister. Über des Bedeutung des Bakterium coli für die menschliche Pathologie. *Zeitschrift für Klin. Medizin*, 1906, vol. lix, p. 473.
4. Jacob. Ueber Allgemeininfektion durch Bakterium coli commune. *Deutsches Archiv. für Klin. Medizin*, 1909, vol. xcvii, p. 303.
5. Wiens. Zur Kasuisitik der Kolibakteriämie. *Münchener Med. Woch.*, 1909, p. 962.
6. P.-N. Panton et H.-L. Tidy. The occurrence of the colon bacillus in the blood. *Lancet*, 30 novembre 1912, p. 1500.

Des épistaxis et du purpura surviennent et le malade succombe dans le marasme. A l'autopsie on trouve, indépendamment de l'appendicite et de la péritonite périappendiculaire : de la thbromose des veines mésentériques, de la pyléphlébite suppurée, des abcès du foie et parfois des suppurations sous-phréniques, pleurales, pulmonaires. Dans une seule observation, due à Jacob, cette variété de septicémie colibacillaire s'est terminée par la guérison.

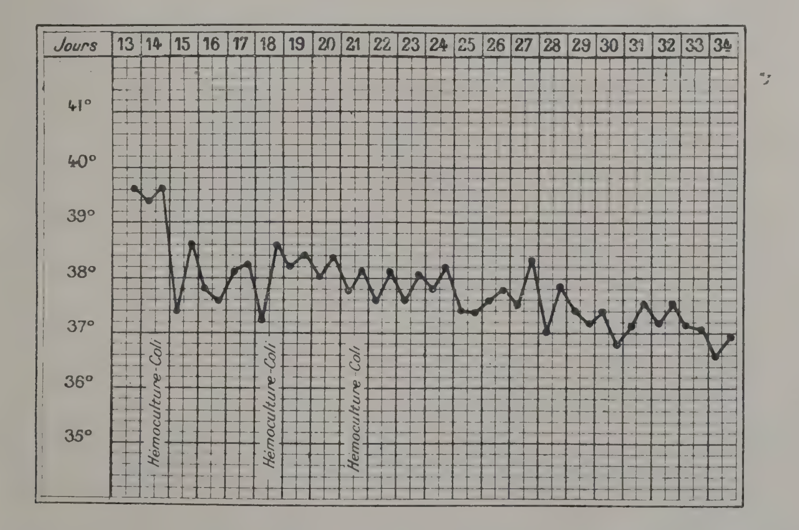


COURBE I (*Observation Widal et Lemierre*). — Septicémie colibacillaire précédée de symptômes de gastro-entérite aiguë. Hémoculture positive le 6e jour. Guérison.



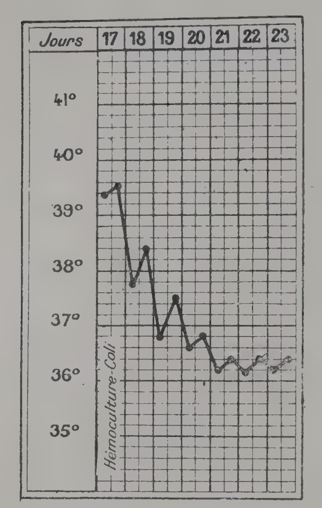
COURBE II (*Observation Jacob*). — Septicémie colibacillaire consécutive à une gastro-entérite aiguë. Hémoculture positive le 5e jour. Guérison.

Les septicémies colibacillaires consécutives à des phénomènes d'entérite diffuse sont plus intéressantes pour le médecin et leur diagnostic est entouré de difficultés. Dans certains cas, le début est brusque, marqué par des douleurs abdominales vives, des vomissements, de la diarrhée, qui peuvent céder rapidement ou persister pendant plusieurs jours. En même temps surviennent des fris-



COURBE III (*Observation Widal, Lemierre et Brodin*). — Septicémie colibacillaire rappelant une fièvre typhoïde. Hémoculture positive les 14e, 18e et 21e jours. Guérison.

sons; la température s'élève à 39° ou 40°. Il y a de la céphalalgie et de l'insomnie. On trouve, à l'examen physique, du météorisme, de la douleur à la pression de l'abdomen, de la tuméfaction de la rate; la langue est saburrale; les urines contiennent un peu d'albumine. La température s'abaisse aux environs du 7e jour, et, du 9e au 10e jour, peut être revenue à la normale. Tel est le tableau clinique qui s'est trouvé réalisé chez des malades de Widal et Lemierre[1], de Wiens[2], de Jacob[3] et de Brian[4], de Rathery, Ambard, Vanstenberghe et Michel[5], de G. Étienne[6].



COURBE IV- (*Observation Wiens*). — Catarrhe intestinal. État typhoïde. Hémoculture positive le 17e jour. Guérison.

Dans d'autres cas, à terminaison également favorable, le début est insidieux, marqué par des phénomènes abdominaux vagues, par des crises de diarrhée intermittente, de la fatigue, de l'anorexie, de l'amaigrissement. Puis surviennent des frissons et la fièvre s'installe atteignant ou dépassant 39°; le pouls se maintient entre 90 et 110. En même temps on peut noter de la céphalalgie, de l'insomnie, de la bronchite, de la tuméfaction splénique et même de la stupeur. La fièvre reste élevée et continue pendant 15 jours ou 3 semaines et finit par s'abaisser en lysis.

COURBE V (*Observation Widal et Lemierre*). - Septicémie colibacillaire chez une femme de 50 ans, tuberculeuse. Hémoculture positive le 5e jour. Mort le 6e jour.

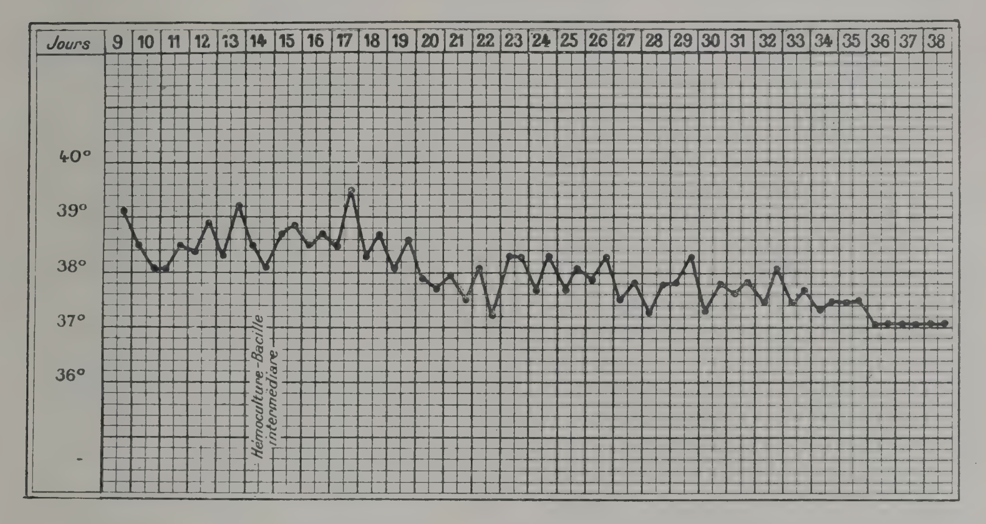
Le colibacille peut donc réaliser des états septicémiques rappelant de plus ou moins près la fièvre typhoïde. Widal, Lemierre et Brodin[7] en ont observé un cas qui s'est prolongé pendant plus de 3 semaines et au cours duquel l'hémoculture donna trois fois un colibacille; Wiens en cite un cas ayant duré plus de 15 jours; Buxton[8] en rapporte un ayant simulé une typhoïdette, guérie en 12 jours. Schottmüller[9] enfin, sans entrer dans le détail des faits, dit avoir vu un certain nombre de colibacilloses simulant la fièvre

1. Widal et Lemierre. *Loc. cit.*
2. Wiens. *Loc. cit.*
3. Jacob. *Loc. cit.*
4. Brian. Ueber Allgemeininfektion durch Bakterium coli commune (colisepsis), *Deutsches Archiv. für Klin. Medizin*, 1912, vol. cvi, p. 379.
5. Rathery, Ambard, Vanstenberghe et Michel. Les fièvres paratyphoïdes B, p. 130. Paris, 1916.
6. G. Étienne. Les embarras gastriques fébriles éberthiens ou à bacilles paratyphiques. *Annales de Médecine*, 1919, n° 6, p. 556.
7. Widal, Lemierre et Brodin. Quatre cas de septicémie colibacillaire. *Ball. et mém. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 1920, p. 963.
8. Buxton cité par W. Coleman et F.-W. Hastings. Bacillus coli communis, the cause of an infection clinically identical with typhoïd fever. *American Journal of the medical sciences*, février 1909, p. 199.
9. H. Schottmüller. Handbuch der Inneren Medizin de Mohr et Staehelin. *Die typhosen Erkrankungen*, p. 572.

typhoïde, mais au cours desquelles il n'a jamais noté la présence de taches rosées lenticulaires.

Les septicémies colibacillaires d'origine gastro-intestinale peuvent être extrêmement graves, particulièrement chez les sujets présentant une tare organique antérieure. Une femme âgée, atteinte de tuberculose pulmonaire, observée par Widal et Lemierre, succomba au 6e jour d'une septicémie colibacillaire ataxo-adynamique. De même les malades de Wiens et d'Alessandri, qui furent emportés rapidement, étaient atteints, l'un d'un cancer de l'œsophage, l'autre d'un cancer du sein.

Les septicémies colibacillaires à point de départ intestinal peuvent, au lieu d'évoluer sous l'aspect de maladies générales sans déterminations



COURBE VI (*Observation Moutier*). — Infection simulant une fièvre typhoïde bénigne due à un bacille intermédiaire. Hémoculture positive le 14e jour. Guérison.

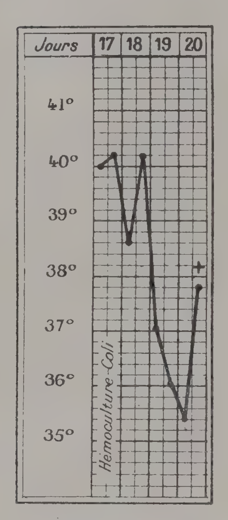
organiques particulières, se présenter sous la forme d'ictères infectieux, de pyélonéphrites, de méningites, etc., la localisation secondaire de la bactériémie dominant la scène clinique. Nous étudierons ces faits dans des chapitres ultérieurs.

Les *paracolibacilles* peuvent aussi réaliser des infections générales, très probablement parties de l'intestin, et évoluant sous l'aspect clinique d'une fièvre typhoïde. Telles sont les observations de Moutier où l'hémoculture donna un colibacille atypique qui acquit, au bout d'un assez grand nombre de repiquages, la propriété de faire fermenter assez faiblement le lactose et de donner de l'indol, et de Schöne, dont le paracolibacille immobile, dépourvu de cils, coagulait lentement le lait, donnait lentement de l'indol et ne faisait que très faiblement fermenter le lactose. Dans ces deux cas, les taches rosées lenticulaires faisaient défaut.

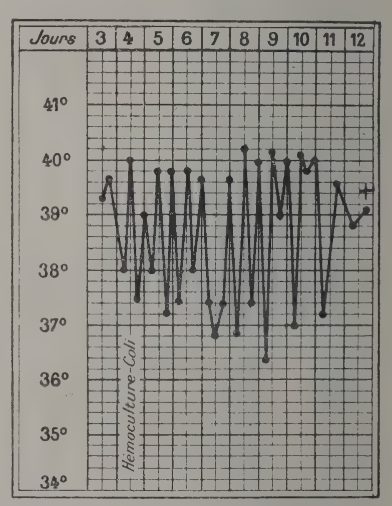
2° ***Septicémies et pyohémies à point de départ biliaire.*** — La fièvre qui survient au cours des angiocholites et des cholécystites calculeuses (fièvre hépatalgique, fièvre intermittente hépatique, fièvre biliospetique)

est due en général à une infection colibacillaire. Bien qu'il soit assez rare d'isoler le colibacille du sang au moment des accès fébriles, Ehret l'y aurait trouvé 5 fois sur 22 cas. Menetrier et Brodin(1), Fejes(2) l'ont également trouvé dans le sang de deux malades en pleine crise de colique hépatique fébrile; ces deux malades guérirent, de même qu'un malade de Blumenthal et Hamm(3) atteint de cholécystite chez qui l'hémoculture fut également positive.

Les autres observations publiées où l'hémoculture a été positive [Blumenthal et Hamm, Lenhartz(4), Jacob(5), Wiens(6) concernent des angiocholécystites calculeuses ayant entraîné la mort. Dans toutes ces observations, le tableau a été à peu près identique : fièvre intermittente, rémittente, ou continue entrecoupée de *grands frissons* survenant à intervalles irréguliers, ictère, adynamie. Il peut survenir de *l'herpès* et, dans le cas de Wiens, la mort a été précédée d'une éruption purpurique. Les autopsies ont montré des suppurations étendues des voies biliaires intra et extra-hépatiques, des abcès du foie, des thromboses du tronc et des ramifications de la veine porte, des collections purulentes périhépatiques.



COURBE VII (*Observation Jacob*). — Angiocholite et péritonite sous-hépatique d'origine calculeuse chez un homme de 45 ans. Hémoculture positive le 17e jour. Mort le 20e jour.



COURBE VIII (*Observation Wiens*). — Angiocholécystite chez un homme de 38 ans. Purpura terminal. Hémoculture positive 9 jours avant la mort.

Des paracolibacilles peuvent jouer également un rôle dans les infections biliaires lithiasiques et passer dans la circulation. R. Porak(7) a rapporté une observation d'obstruction calculeuse du cholédoque avec fièvre, *herpès labial*, érythème polymorphe, terminée par gué-

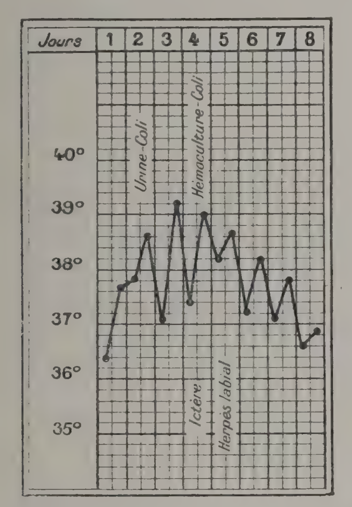
1. Menetrier et Brodin. Colique hépatique avec septicémie colibacillaire. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1910, vol. xxx, p. 4.
2. Fejes. Bakterum coli commune als Krankheitserreger und als Saprophyt beim Menschen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1910, p. 1606.
3. Blumenthal et Hamm. Bakteriologisches und Klinisches uber Koli-und Parakoliinfektionen. *Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, 1908, vol. xviii, p. 642.
4. Lenhartz. *Loc. cit.*
5. Jacob. *Loc. cit.*
6. Wiens. *Loc. cit.*
7. R. Porak. Un cas de septicémie à paracolibacille. *Progrès médical*, 1912, p. 3.

rison; l'hémoculture montra un bacille faisant fermenter le lactose mais ne donnant pas d'indol.

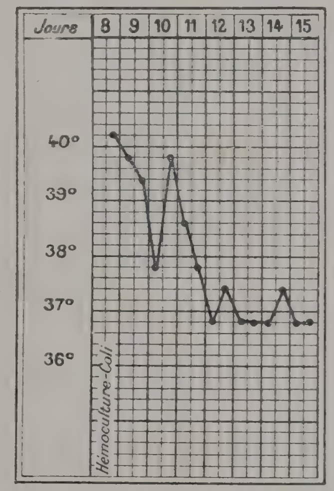
3° ***Septicémies et pyohémies à point de départ urinaire.*** — Les infections des voies urinaires survenant chez les lithiasiques, les prostatiques, les rétrécis, constituent une des origines les plus communes des septicémies colibacillaires.

Hartmann et de Gennes(1), Bertelsmann et Mau(2) ont isolé le colibacille du sang pendant les accès fébriles, violents, mais passagers, s'annonçant par un grand frisson initial, qui surviennent après le cathétérisme de l'urèthre.

La plupart des observations concernent des sujets atteints de *fièvre urineuse* en rapport avec des cystites purulentes, des cysto-pyélites et des



COURBE IX (*Observation Jacob*). — Pyélite à colibacilles chez une femme de 53 ans. Hémoculture positive le 4e jour. Ictère. Herpès labial. Guérison.



COURBE X (*Observation Brian*). — Cysto-pyélite colibacillaire chez une femme de 33 ans. Hémoculture positive le 8e jour. Guérison.

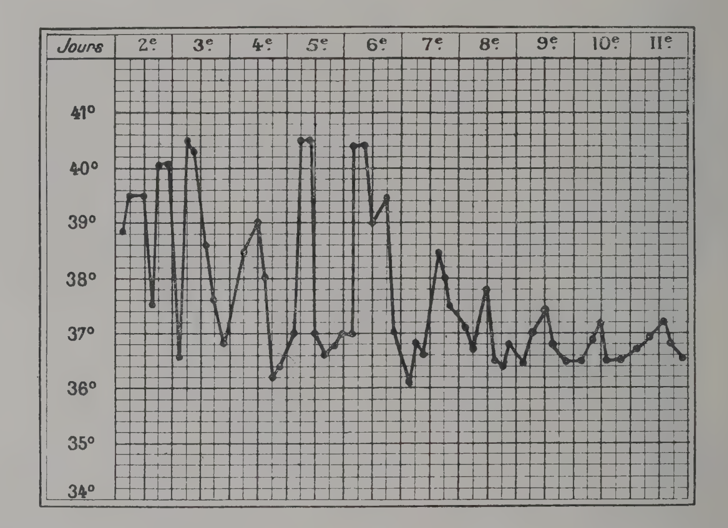
pyélo-néphrites, fièvre à type intermittent ou rémittent, avec grands frissons survenant à intervalles irréguliers et en tous points semblables à la fièvre d'infection biliaire. La plupart des hémocultures positives ont été faites pendant le frisson ou peu après.

La guérison est survenue dans les cas de Krencker(3) (pyélite), de Lenhartz(4) (pyélite), dans trois observations de Jacob (pyélonéphrites), dans une observation de Panton et Tidy, dans quatre de Brian, dans deux

1. Hartmann et de Gennes. *Bull. de la Soc. Anatomique*, 7 décembre 1888.
2. Bertelsmann et Mau. Das Eindringen von Bakterien in der Blutbahn als Eeine Ursache des Urethralfiebers. *Münchener Med. Woch.*, 1902, p. 521.
3. Krencker. Bakterium coli-commune als Sepsiserreger in zwei Fallen von Abdominalerkrankungen. *Münchener Med. Wochenschrift*, 1907, p. 2095.
4. Lenhartz. Ueber akute und chronische Nierenentzündung. *Münchener Med. Wochenschrift*, 1907, n° 16, p. 761.

de Fejes[1] (cysto-pyélo-néphrites), dans deux de Jochmann[2] (cystite); dans une de Bauermeister[3] (prostatite, cystite); dans ce dernier cas, la fièvre continue, avec état typhoïde se prolongea pendant trois semaines, mais la convalescence fut entrecoupée de grands accès fébriles intermittents avec élévation de la température à 41°. C'est au cours d'un de ces accès que l'hémoculture donna un colibacille.

Par contre, les cas d'Albarran[4], où le colibacille était associé à un streptocoque, ceux de Sittmann et Barlow[5], de Hischmann et Michel[6], deux cas de Lenhartz, un de Panton et Tidy[7] se sont terminés par la mort. Les cas de Sittmann et Barlow et de Hischmann et Michel se sont



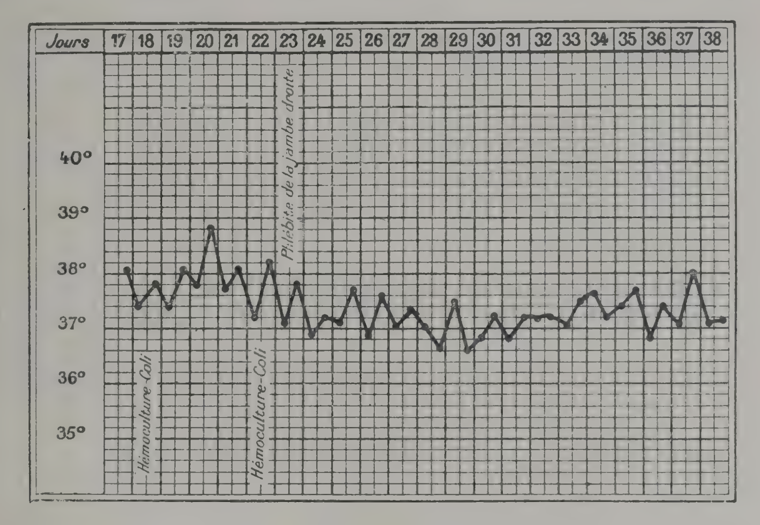
COURBE XI (Observation Klieneberger). — Infection à point de départ urinaire causée par un paracolibacille isolé du sang et de l'urine. Herpès labial. Guérison.

compliqués d'*endocardite végétante*. Dans ces deux observations et dans une de Lenhartz existait de plus de l'ictère.

Chez un malade de Klieneberger[8] le microbe isolé du sang au cours d'une fièvre urineuse fut un paracolibacille, immobile, sans action sur le lactose, ne coagulant pas le lait, mais donnant de l'indol. Nous avons du reste signalé que Achard et Renault avaient depuis longtemps signalé la présence de paracolibacilles dans les urines purulentes.

1. Fejes. Ueber Kolisepsis. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankeiten und zur Immunitätforschung, vol. i, fasc. iii, p. 575, 1913.
2. Jochmann. Zur Kenntniss der von Harnwegen ausgehenden Sepsisformen. *Deutsches Archiv. für Klin. Medizin*, 1906, vol. lxxxvii, p. 79.
3. Bauermeister. Ein Fall von Allgemeininfektion durch Bakt. coli com. mit Typhusähnlischen Verlauf. *Zeitschrift für Klin. Medizin*, 1904, vol. liii, p. 102.
4. Albarran. Etude sur le rein des urinaires. *Thèse de Paris*, 1889.
5. Sittmann et Barlow. Ueber einen Befund von Bakterium coli com. im lebenden Blute. *D'ut. Archiv. für Klin. Medizin*. 1894, vol. lii, p. 250.
6. Hischmann et Michel. Eine vom Bakt. coli com. hervorgerufene Endocarditis und Pyämie. *Wiener Klin. Woch.*, 1896, p. 341.
7. Panton et Tidy. *Loc. cit.*
8. Klieneberger. *Loc. cit.*

4° ***Septicémies et pyohémies à point de départ génital. Fièvres puerpérales colibacillaires.*** — Les septicémies colibacillaires peuvent avoir comme point de départ l'utérus et apparaître comme des complications de l'accouchement et de l'avortement. Il y a une fièvre puerpérale colibacillaire, qu'il faut distinguer des infections colibacillaires à point de départ intestinal, assez fréquentes pendant la grossesse. L'un de nous, dans sa thèse (1) disait que, sur seize examens pratiqués chez des femmes atteintes de fièvre puerpérale, il avait trouvé quatorze fois le streptocoque et, deux fois, un bâtonnet identique à celui qu'Albarran avait isolé au cours des infections urinaires et que nous savons aujourd'hui être le colibacille. A l'heure actuelle, quatorze observations au moins d'infections puerpérales ont



COURBE XII (Observation Widal, Lemierre et Brodin). — Infection puerpérale colibacillaire. Arthrite du coude gauche. Phlébite bilatérale des membres intérieurs. Hémoculture deux fois positive. Guérison.

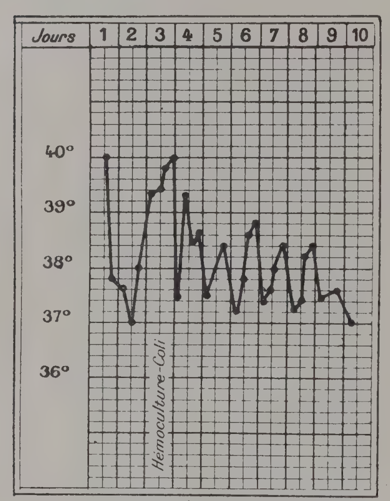
été publiées, au cours desquelles le colibacille a été isolé pendant la vie par hémoculture.

L'infection puerpérale colibacillaire débute souvent d'une façon précoce après l'accouchement ou l'avortement; dans certains cas, le frisson initial s'est montré dans les premières 24 heures. La température prend une marche irrégulière, coupée d'accès fébriles avec grands frissons et ceux-ci ont en pareil cas une intensité toute particulière. Chez une malade notamment que nous avons eu l'occasion d'observer et chez qui l'ensemencement du sang nous a donné un colibacille, la répétition des grands frissons constituait le symptôme le plus remarquable. Ce point mis à part, l'aspect clinique des accidents ne diffère pas sensiblement de ceux que provoque le streptocoque. La durée de la maladie est variable; dans certains cas, la température oscille pendant plusieurs semaines avant que l'infection se ter-

1. F. Widal. Étude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle. *Thèse de doctorat*, Paris, 1889.

F. Widal et A. Lemierre.

mine par la guérison ou par la mort. Dans d'autres, l'une de ces deux éventualités se réalise au bout de quelques jours seulement. Dans une observation de Widal et Lemierre, la malade a succombé le 4e jour à une méningite suppurée. Une méningite suppurée à évolution lente a aussi entraîné l'issue fatale dans un cas de Braillon et Merle (1). On peut trouver à l'autopsie des thromboses des veines utérines et utéro-ovariennes, ainsi que des infarctus pulmonaires. D'autres localisations secondaires ont été signalées au cours des septicémies colibacillaires à point de départ utérin : arthrite du coude et phlébite des deux membres inférieurs (Jacob, Widal, Lemierre et Brodin), hémorragies rétiniennes (Wiens), suppuration d'un goitre (Jacob). Dans une observation de Blackader et Gillies (2) l'infection puerpérale colibacillaire évolua sous l'aspect d'un ictère hémolytique suraigu avec méthémoglobinémie.



COURBE XIII (Observation Lenhartz). — Infection puerpérale colibacillaire. Bronchite diffuse. Hémoculture positive le 3e jour. Guérison.

Au cours des septicémies colibacillaires à point de départ utérin le colibacille peut être associé dans le sang à d'autres microbes : dans un cas, Lenhartz a trouvé avec lui du streptocoque, et Marquis (3) une fois un streptocoque et une fois un staphylocoque. Ces trois cas ont été mortels, tandis que sur les onze autres, où le colibacille a été isolé seul du sang, il y a eu six guérisons et cinq morts.

Une observation de Gaucher et Abrami (4) montre que les voies génitales peuvent être l'origine de septicémies colibacillaires en dehors de la puerpéralité : une jeune fille de 16 ans, atteinte de vaginite avec écoulement purulent non gonococcique mais riche en colibacilles, présenta une infection sévère, avec accès fébriles intermittents accompagnés de grands frissons. Deux hémocultures donnèrent un colibacille à l'état de pureté : la maladie dura plus d'un mois et se termina par la guérison.

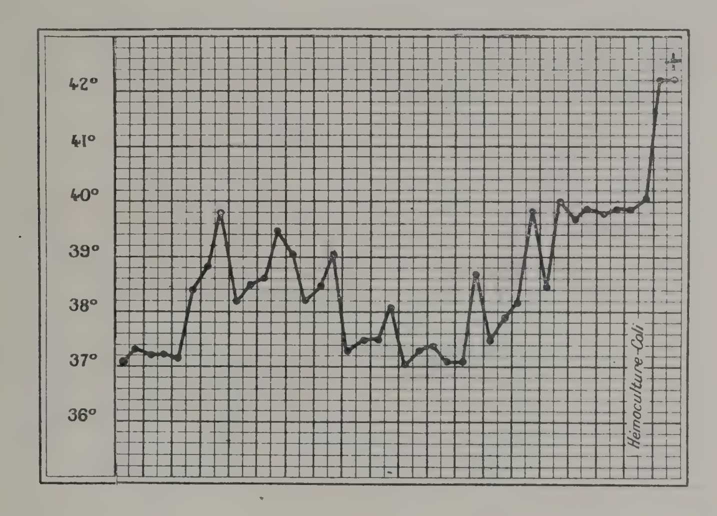
Enfin nous rappellerons les observations de Vautrin, mentionnées précédemment, dans lesquelles trois femmes ayant subi l'hystérectomie vaginale succombèrent de septicémie colibacillaire, après avoir été contaminées par une canule vaginale infectée.

1. Braillon et Merle. Méningite aiguë à colibacilles. *Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1914, p. 332.
2. A.-D. Blackader et B.-D. Gillies. General infection by the colon bacillus with rapidly fatal septicaemia and haemoglobinaemia. *The New-York Med. Journal*, 1907, t. lxxxv, p. 483.
3. Marquis. Staphylococcies et colibacilloses puerpérales. *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, avril 1918.
4. Gaucher et Abrami. Septicémie colibacillaire consécutive à une vaginite septique. *Bull. de la Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1908, p. 311.

Septicémies et pyohémies à point de départ exceptionnel.

L'intestin, les voies biliaires et urinaires, les organes génitaux de la femme sont les points de départ habituels des septicémies colibacillaires. On en relève de plus exceptionnels dans certaines observations.

Ainsi une *angine* semble avoir été l'origine de la septicémie dans deux cas de Fejes qui se compliquèrent, l'un d'ictère et de pleurésie droite, l'autre d'abcès cervical. Nous avons déjà mentionné l'observation d'Achard et Grenet où une septicémie mortelle eut pour point de départ une escarre sacrée, et celle de Blumenthal et Hamm où ce fut la plaie opératoire d'une



COURBE XIV (*Observation Achard et Grenet*). — Septicémie consécutive à une escarre chez une femme de 42 ans, paralytique générale. Hémoculture positive 26 heures avant la mort.

pubiotomie. H. Vincent [1] dit avoir, au cours de la guerre récente, isolé également des colibacilles du sang de blessés fébricitants.

Enfin, dans deux cas, dus l'un à Jacob, l'autre à Hérard de Bessé [2] aucun symptôme initial ne permet d'attribuer à la septicémie une origine déterminée.

LOCALISATIONS SECONDAIRES DU COLIBACILLE

Aux cours des septicémies à colibacilles, il peut se produire, en différents points de l'organisme, des localisations métastatiques du microbe, susceptibles, à l'occasion, de dominer la scène clinique.

Les métastases seraient moins fréquentes dans les colibacillémies que

1. H. Vincent. A propos du pansement prophylactique des plaies. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1918, p. 1241.
2. Hérard de Bessé. Contribution à l'étude des Septicémies colibacillaires. *Presse Médicale*, 1910, p. 380.

F. Widal et A. Lemierre.

dans les autres infections sanguines. D'après Lenhartz et Otten, tandis que les staphylococcémies donnent des métastases dans 92 pour 100 des cas, les streptococcémies dans 33 pour 100, les pneumococcémies dans 25 pour 100, les colibacillémies n'en déterminent que dans 22 pour 100 des cas.

En général l'apparition de ces localisations secondaires est précédée par des sympômes généraux accentués, indice manifeste de l'état septicémique prémonitoire. Parfois le passage du colibacille dans le sang ne s'accompagne pas d'un grand retentissement sur l'état général : quelques troubles digestifs avec une fièvre insignifiante peuvent seuls marquer le début de la septicémie. La localisation secondaire du colibacille transporté par la circulation est alors le premier accident qui s'impose réellement à l'attention du médecin.

1° **Localisations hépatiques. Ictères infectieux colibacillaires.** — Nous avons mentionné l'ictère apparaissant au cours des suppurations hépatiques d'origine calculeuse ou pyléphlébitique, elles-mêmes point de départ de septicémies; mais il est des cas où l'ictère est la conséquence directe du passage du colibacille dans la circulation générale. Apporté au foie par cette voie, le microbe y détermine des lésions parenchymateuses. Parfois le point de départ de la colibacillémie démontre que le bacille a pu parvenir au foie par voie artérielle; dans d'autres cas, il est possible que le colibacille venu de l'intestin emprunte la circulation porte et se localise d'emblée au foie. Dans un cas comme dans l'autre l'atteinte hépatique se traduit en clinique par un ictère infectieux bénin ou grave.

Nous avons déjà signalé l'observation de Fejes où l'ictère se montra au cours d'une septicémie colibacillaire consécutive à une angine, celles de Sittmann et Barlow, Hitschmann et Michel, Lenhartz, Jacob où ce symptôme fut un épisode d'infections générales parties des voies urinaires; on sait du reste que l'ictère n'est pas rare au cours des fièvres urineuses.

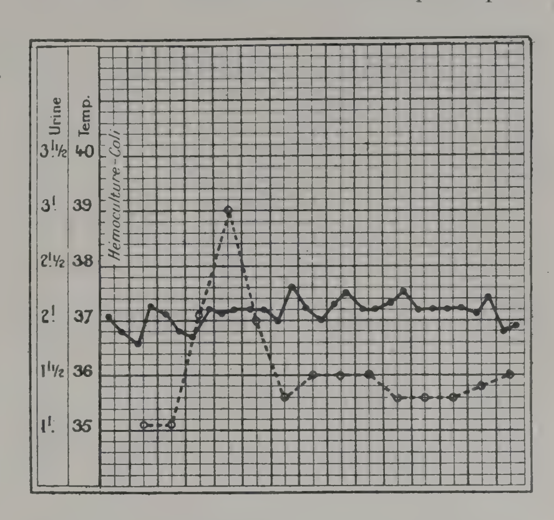
Plus intéressants sont les faits où l'épisode hépatique domine toute l'évolution clinique : il s'agit alors d'*ictères infectieux protopathiques*, dont l'hémoculture démontre la nature colibacillaire. Le plus souvent l'apparition de l'ictère est précédée de troubles gastro-intestinaux permettant de supposer que l'intestin a été le point de départ de l'infection; plus rarement l'ictère se montre d'emblée, précédé à peine de quelques symptômes généraux, sans qu'on sache de quel point de l'économie est parti le colibacille.

Netter [1], Hanot [2], Krencker [3] ont rapporté trois cas d'ictère grave survenu chez des cirrhotiques, au cours desquels l'ensemencement du sang donna un colibacille. Chez le malade de Hanot ou découvrit de plus à l'autopsie des abcès miliaires du rein. Le cas de Hanot s'accompagna d'hypothermie; cet auteur et son élève Boix ont attribué au colibacille des propriétés hypothermisantes et ont pensé pouvoir rattacher à ce microbe les

1. Netter. Présence normale de deux microbes pathogènes (staphylocoque et bacille court) dans le cholédoque. Infections expérimentales après ligature du cholédoque. Infections de même nature au cours d'affections du foie et des voies biliaires chez l'homme. *Progrès médical*, 1892, p. 992.
2. Hanot. Ictère grave hypothermique colibacillaire. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1894, p. 469.
3. Krencker. *Loc. cit.*

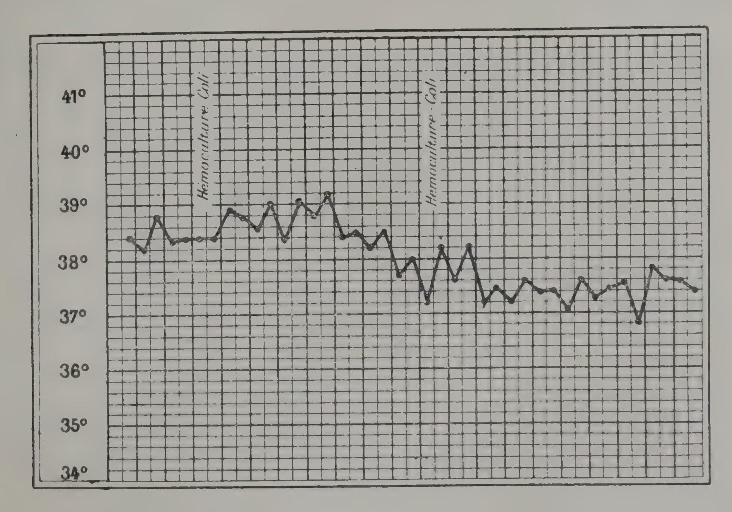
ictères graves évoluant avec un abaissement de la température. Cette opinion n'a pas été confirmée : l'hypothermie dans l'ictère grave est fonction d'insuffisance hépato-rénale, et non d'une action microbienne spécifique.

Brian a rapporté deux cas d'ictères fébriles précédés de douleurs abdominales et terminés par la guérison. Dans un de ces deux cas le colibacille isolé du sang était un colibacille atypique.



COURBE XV (*Observation Widal, Lemierre et Brodin*). — Ictère infectieux bénin chez une femme enceinte. Hémoculture positive avant la crise polyurique.

Widal, Lemierre et Brodin ont vu survenir chez une femme enceinte de quatre mois un ictère catarrhal bénin précédé de douleurs abdominales, de vomissements et de diarrhée; malgré l'absence de fièvre, l'hémoculture pratiquée plusieurs jours avant la crise urinaire donna un colibacille. Dans un autre cas rapporté par les mêmes auteurs l'ictère débuta par des vomissements ; il dura plus d'un mois, s'accompagnant d'une fièvre oscillant entre 38 et 39°. Cet ictère se compliqua de symptômes inquiétants : métrorragies, épistaxis, hémorragies gingivales, anémie extrême. Après la guérison survinrent des phénomènes de polynévrite se traduisant par une atrophie musculaire généralisée avec abolition



COURBE XVI (*Observation Widal, Lemierre et Brodin*). — Ictère infectieux bénin. Hémorragies multiples. Anémie intense. Deux hémocultures positives.

des réflexes tendineux et du strabisme passager. A deux reprises l'hémoculture permit d'isoler un colibacille.

2° **Localisations urinaires.** — Lorsque le colibacille passe dans la circulation sanguine, il est souvent éliminé par le rein. Il peut n'en résulter aucun dommage apparent pour cet organe; mais la conséquence peut en être l'apparition dans l'urine de cylindres, d'albumine et de globules rouges.

Certaines autopsies de sujets ayant succombé à des septicémies d'origine intestinale, biliaire ou utérine ont même révélé l'existence d'une néphrite hémorragique (Holst, Blumenthal et Hamm, Jacob) ou d'abcès miliaires du rein (Hanot, Lenhartz, Widal et Lemierre). Albarran a même montré que lorsqu'une septicémie prend naissance dans les voies urinaires, chez les calculeux, les prostatiques ou les rétrécis, elle aboutit fréquemment à la formation d'abcès miliaires du rein nettement hématogènes et distincts des lésions dues à l'infection ascendante.

Plus importants et plus fréquents sont les cas où le colibacille éliminé par le rein détermine non seulement des lésions plus ou moins manifestes de cette glande, mais encore l'infection descendante des voies urinaires. Cette infection peut ne se traduire par aucun phénomène clinique : seul l'examen bactériologique de l'urine y révèle l'existence de nombreux colibacilles. Les auteurs anglais et américains ont attiré l'attention sur la fréquence de cette colibacillurie latente chez les personnes, et notamment chez les femmes, souffrant de troubles intestinaux chroniques. Pourtant il n'est pas rare que l'infection descendante entraîne l'apparition de pyélonéphrites, de pyélites, de cystites.

Les pyélonéphrites gravidiques en sont un exemple. Elle relèvent presque constamment du colibacille (Bar et Cathala, Jeannin, Schwab, Guéniot, Puech, Tuffier), Bar [1] et Cathala [2] ont montré que la pyélonéphrite gravidique est précédée de troubles gastro-intestinaux, puis de symptômes d'infection générale au cours desquels l'examen des urines permet de déceler de l'albumine, des cylindres et des colibacilles; puis, dans une dernière phase s'établit la suppuration du bassinet. Au cours de ces accidents généraux, origine de la localisation pyélorénale, Widal et R. Bénard [3] ont isolé, chez deux femmes, le colibacille par hémoculture.

En dehors de l'état gravidique, les suppurations des voies urinaires d'origine descendante provoquées par le colibacille sont loin d'être rares. Il s'agit presque toujours d'infections générales à point de départ intestinal et elles sont beaucoup plus communes dans le sexe féminin. Elles ont été signalées par Achard et J. Renault, Fernet et Papillon, Netter, Chantemesse et Widal. Plus récemment G. Emerson Brever [4], Marion et Heitz-Boyer [5] en ont montré toute l'importance.

1. Bar. La période présuppurative de l'infection des uretères chez la femme enceinte. *Bull. de la Soc. d'Obstétrique*, 1904, p. 200.
2. Cathala. La pyélonéphrite gravidique. Pathogénie et étude clinique. *Thèse de Paris*, 1904.
3. Widal et Bénard. Pyélonéphrite gravidique descendante par septicémie colibacillaire. *Journal d'Urologie*, 1912, p. 317.
4. G. Emerson Brever. Infections aiguës du rein. *Rapport au Congrès de Londres*, 1913.
5. Marion et Heitz-Boyer. *Traité pratique de cystoscopie et de cathétérisme urétéral*, t. II, p. 75.

Les troubles intestinaux les plus divers sont susceptibles de provoquer le passage du colibacille dans le sang et l'infection descendante des voies urinaires : crises d'appendicite aiguë, poussées d'entérite ou de gastro-entérite aiguës, épisodes de l'entérocolite muco-membraneuse, obstructions intestinales à répétition. Récemment Heitz-Boyer (1) a montré que là simple constipation liée à l'entéroptose, au spasme ou à l'atonie intestinales ou même à un simple régime alimentaire défectueux peut suffire à provoquer des poussées de bactériémie colibacillaire.

Les symptômes intestinaux, eux-mêmes plus ou moins nets, sont suivis tout d'abord de phénomènes généraux au cours desquels le colibacille a pu parfois être isolé par hémoculture (Jacob, Brian, Faroy (2), Heitz-Boyer et Weissenbach). Puis surviennent des douleurs lombaires, de la pyurie et parfois de l'hématurie; il y a parfois des débâcles purulentes intermittentes bien que le cathétérisme urétéral ne montre ni dilatation du bassinet, ni rétention rénale; la palpation du rein est douloureuse; assez rarement il y a une véritable pyonéphrose avec tumeur rénale appréciable au palper. Fréquemment se surajoutent à ces symptômes des mictions fréquentes et douloureuses, indices d'une cystite concomitante. Parfois l'étape pyélorénale de l'infection passe inaperçue; il n'existe que des symptômes de cystite purulente; mais dans ces cas le cathétérisme urétéral montre que le bassinet est également atteint. Parfois enfin les symptômes d'infection générale consécutifs aux troubles intestinaux peuvent faire défaut : les symptômes urinaires se montrent d'emblée; ils peuvent rester apyrétiques, ou se compliquer de fièvre au bout de quelques jours.

En général, ces infections urinaires descendantes guérissent assez facilement. Si la suppuration persiste, il faut soupçonner l'existence d'un calcul du bassinet. Il faut savoir du reste que les suppurations des voies urinaires apparaissant chez les calculeux, les prostatiques et les rétrécis qui n'ont pas encore été sondés sont peut-être plus fréquemment qu'on ne le pense d'origine descendante, et à point de départ intestinal (Heitz-Boyer (3), A. Coyon et A. Lemierre (4).

L'infection descendante des voies urinaires s'observe aussi, comme il est facile de le prévoir, chez les nourrissons si exposés aux infections gastro-intestinales; Comby, Hutinel, Escherisch ont décrit chez les nourrissons des cysto-pyélites colibacillaires. Czerny et Thiemisch en faveur de l'origine descendante de ces infections urinaires ont invoqué la précession habituelle des symptômes rénaux. Kowitz (5) enfin, reprenant la question dans son ensemble a toujours vu des troubles intestinaux précéder l'infection urinaire: il a vu

1. M. Heitz-Boyer. Néphrites et pyélonéphrites d'origine intestinale. Syndrome entéro-rénal. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1919, n° 28, p. 845.

2. Faroy. Orchiépididymite, uréthrite et cystite au cours d'une septicémie colibacillaire. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1918, p. 465.

3. M. Heitz-Boyer. *Loc. cit.*

4. A. Coyon et A. Lemierre. Les infections du rein et des voies urinaires d'origine intestinale. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1919, n° 26, p. 743. — A. Lemierre. Les infections rénales d'origine intestinale. *La Médecine*, 1920, n° 6, p. 361.

5. H.-L. Kowitz, Infektion Erkrankungen der Harnorgane im Säuglingalter (sogenannte Pyelocystitis) *Münchener med. Wochenschrift*, 1914, n° 24, p. 1341.

F. Widal et A. Lemierre.

la bactériurie et l'albuminurie se montrer avant l'apparition des leucocytes dans l'urine, et les colibacilles ainsi que les paracolibacilles être presque toujours les agents infectants.

3° ***Localisations pulmonaires et pleurales.*** — Au cours des septicémies colibacillaires, il n'est pas exceptionnel de voir survenir des déterminations pulmonaires et pleurales.

Gilbert et Girode, dans un cas de choléra nostras mortel, ont obtenu par ponction du poumon du colibacille, en même temps que du pneumocoque. Fischer et Lévy ont également par ponction du poumon démontré la présence de colibacille dans des foyers de bronchopneumonie consécutifs à l'étranglement herniaire et Clado a insisté sur le rôle du colibacille dans la genèse des accidents pulmonaires qui compliquent parfois l'occlusion intestinale.

Sevestre, Gastou et Renard, Lesage ont montré que les bronchopneumonies qui se développent au cours des gastro-entérites des nourrissons, appelées parfois bronchopneumonies d'origine intestinale, sont dues au colibacille seul ou associé au pneumocoque. Cette constatation n'a rien de surprenant, car nous avons indiqué avec quelle fréquence le colibacille passe dans le sang au cours de ces gastro-entérites. On a constaté enfin l'existence d'abcès du poumon survenus au cours d'infections générales colibacillaires démontrées par hémocultures (Lenhartz).

L'existence de pleurésies purulentes ou séro-purulentes à colibacilles, signalée d'abord par Dumontpallier, Widal, A. Schmidt, est maintenant un fait bien établi et il en existe d'assez nombreuses observations.

4° ***Localisations cardiaques.*** — Le colibacille peut déterminer des endocardites. Netter et Dominici en ont les premiers rapporté des cas, consécutifs à des angiocholécystites calculeuses.

Il existe maintenant un certain nombre de faits de septicémie colibacillaire avec endocardite, démontrés par l'hémoculture. Dans les cas de Sittmann et Barlow et de Hischmann et Michel la septicémie avait pour point de départ les voies urinaires; l'endocardite verruqueuse siégeait aux valvules mitrale, aortique et précuspidienne. Dans le cas de Blumenthal et Hamm, une endocardite tricuspidienne était consécutive à une infection colibacillaire, partie d'une plaie.

Abrami et Fernet [1], chez une enfant de cinq ans atteinte de pyohémie colibacillaire ont noté l'assourdissement des bruits du cœur et des frottements péricardiques.

5° ***Localisations méningées.*** — Les méningites suppurées à colibacilles ont d'abord été décrites chez les enfants atteints de troubles gastro-intestinaux; les premières constatations bactériologiques ont été faites à l'autopsie [Netter, Neumann et Schaeffer, Adenot, Sevestre et Gastou, Touchard et Marie [2], Lyonnet [3]]; puis, pendant la vie, grâce aux

1. P. Abrami et P. Fernet. Septicémie colibacillaire. Endocardite et péricardite. Pleurésie purulente. Méningite suppurée. Hémiatrophie consécutive. Guérison. *Journal de Médecine interne*, 1909, n° 35, p. 346.

2. Cités par Vaudremer. Des méningites suppurées non tuberculeuses. *Thèse de Paris*, 1893.

3. Lyonnet. Méningite suppurée à colibacilles. *Soc. méd. de Lyon*, 22 mars 1897.

ponctions lombaires [D'Alloco (1), Concetti (2), Nobécourt et du Pasquier (3), Heubner (4), Abrami et Fernet (5), Forbes (6), E. H. Pearson (7)].

Ces méningites ne sont pas forcément mortelles ; la guérison est survenue dans deux cas de Concetti où le liquide céphalo-rachidien était limpide et dans les cas de Nobécourt et du Pasquier, Forbes, Abrami et Fernet, où il était purulent.

Chez l'adulte la méningite colibacillaire a été signalée par Stern, dans les infections biliaires ; par Howard (8) consécutivement à une opération sur l'anus ; par Widal et Lemierre (9) et par Braillon et Merle (10) au cours d'infections puerpérales colibacillaires. Tous ces cas ont été mortels.

Le colibacille peut également se montrer dans le liquide céphalo-rachidien comme germe d'infection secondaire au cours des méningites méningococciques [Sacquépée (11), Duhot et Boëz (12)] ou tuberculeuse [Griffon et Abrami (13)].

6e ***Autres localisations secondaires.*** — On a signalé comme autres localisations secondaires plus rares du colibacille : la phlébite des sinus (Thiercelin), la phlébite des membres inférieurs (Widal, Lemierre et Brodin), les abcès du cerveau (Sevestre et Gastou), les arthrites (Sevestre et Gastou), la thyroïdite (Tavel, Jacob), l'orchiépididymite (Faroy).

DIAGNOSTIC

Le colibacille n'étant l'agent spécifique d'aucune maladie déterminée et n'engendrant aucun symptôme ou groupe de symptômes qui lui soit propre, il en résulte que le diagnostic précis des infections colibacillaires repose entièrement sur l'examen bactériologique.

Pourtant, en face d'accidents septicémiques ou septico-pyohémiques à point de départ biliaire, urinaire ou appendiculaire, se traduisant par une fièvre rémittente, intermittente et même continue, on est en droit de

1. D'Alloco. Un cas de méningite cérébro-spinale à Bacterium coli commune. *Riforma medica*, 14 février 1900.
2. Concetti. Sur les méningites aiguës non tuberculeuses chez les enfants. *Congrès de Paris*, 1900.
3. Nobécourt et du Pasquier. Méningite suppurée à colibacille. Guérison. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 7 déc. 1902.
4. Heubner. Cité par Escherisch et Pfaunder. *Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen*, t. II, Kolle et Wassermann.
5. Abrami et Fernet. *Loc. cit.*
6. Forbes. Cité par Pearson.
7. E. H. Pearson. A case of meningitis in which the bacillus coli communi was obtained from the cerebro-spinal fluid. *Lancet*, 1912, p. 722.
8. Howard. Cité par Escherisch et Pfaundler.
9. Widal et Lemierre. *Loc. cit.*
10. Braillon et Merle. *Loc. cit.*
11. Sacquépée. Infection secondaire au cours de la méningite cérébro-spinale. *Soc. méd. des hôp.*, 11 juillet 1902.
12. Duhot et Boëz. Association de méningocoque et de colibacille au cours d'une méningite cérébro-spinale. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1914, p. 795.
13. Griffon et Abrami. Envahissement du liquide céphalo-rachidien par le colibacille à la période terminale de la méningite tuberculeuse. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1906, t. XXIII, p. 618.

F. Widal et A. Lemierre.

soupçonner très fortement son intervention : l'apparition d'herpès en pareil cas est un argument en faveur du colibacille. Au contraire, il n'intervient que rarement dans les infections d'origine utérine et les symptômes qu'il provoque diffèrent peu de ceux que provoque le streptocoque, agent ordinaire de ces infections. L'existence de frissons particulièrement intenses et répétés devra pourtant toujours faire penser au colibacille. Là encore, l'herpès a été signalé par Schottmüller, Hamm, Braillon et Merle et son apparition autorise à penser que le colibacille est peut-être en cause.

Quant aux septicémies colibacillaires consécutives à des poussées d'entérite plus ou moins nettes, et évoluant avec une courbe de fièvre continue, l'absence de taches rosées lenticulaires (Schottmüller) ou la brusquerie plus grande du début ne suffisent pas à les distinguer, par le seul examen clinique, des fièvres typhoïde et paratyphoïdes.

Le seul moyen de démontrer l'origine colibacillaire d'une infection générale consiste donc à isoler le colibacille, pendant la vie, soit d'un foyer métastatique inflammatoire ou suppuré, soit du sang circulant, L'hémo culture, lorsqu'il s'agit d'une infection à température continue doit être faite d'une façon aussi précoce que possible, et les faits que nous avons cités dans cet article montrent qu'elle peut donner des résultats même lorsque la température n'est pas très élevée. Lorsque la fièvre affecte le type intermittent ou rémittent, c'est au moment des ascensions thermiques et des frissons qu'il faut prélever le sang. On a toujours avantage à ensemencer au moins 15 à 20 c. c. de sang.

Le colibacille peut exister dans le sang associé à d'autres germes : streptocoque (Marquis, Lenhartz), bacille d'Eberth (Buxton, Fox, Lemierre, Lemoine et Sacquépée, Netter et Ribadeau-Dumas), bacille paratyphique B [Maillié (1)]. Si dans ces conditions l'hémoculture est faite en milieu liquide, le colibacille, en raison de son exubérante vitalité, peut entraver le développement des autres germes. L'hémoculture en gélose fondue, mélangée au sang à examiner dans les proportions de un tiers de sang pour deux tiers de gélose, puis coulée en boîte de Pétri, est le meilleur moyen d'obtenir simultanément les deux microbes associés. De plus dans une affection d'aspect typhoïde, si l'on obtient un colibacille par hémoculture, il faut pratiquer néanmoins et renouveler le séro-diagnostic avec les bacilles typhique et paratyphiques, afin de s'assurer s'ils ne sont réellement pas la cause de la maladie, le colibacille n'intervenant que comme agent d'infection secondaire.

Au cours d'infections dont on soupçonne l'origine colibacillaire, l'hémoculture, même plusieurs fois renouvelée, peut rester négative : aussi certains auteurs, guidés par la pratique courante dans les infections à microbes voisins, bacilles typhique et paratyphiques, ont-ils pensé qu'il pouvait y avoir un séro-diagnostic des colibacilloses.

Sans doute on a pu voir le sérum de certains sujets agglutiner le colibacille isolé de leur propre sang ; dans un cas de Widal et Bénard le taux agglutinatif était de 1/30 000, dans un cas de Blumenthal et Hamm de

1. Maillié. *Les infections paratyphiques*, Paris, 1916, p. 71.

1/10 000, dans un cas de Widal, Lemierre et Brodin de 1/5000. Malheureusement il s'agit là d'une agglutination étroitement spécifique, exercée par le sérum de l'individu infecté sur le microbe isolé de son propre sang et aucunement sur un colibacille quelconque conservé au laboratoire, comme on conserve des souches de bacilles typhique et paratyphiques. De plus dans certaines observations ce genre d'agglutination n'existait même pas.

La recherche de l'agglutination avec des colibacilles conservés au laboratoire exposerait du reste à de graves erreurs. Certains échantillons ont une tendance à s'agglutiner spontanément, ce à quoi on remédie aisément par l'étude d'un témoin; mais, fait plus grave, il arrive que le sérum de sujets en parfaite santé soit doué de propriétés agglutinantes vis-à-vis de certains colibacilles. On voit donc que c'est là une méthode à laquelle il ne faut pas avoir recours.

En ce qui concerne les infections à para-colibacilles, il est également facile de comprendre qu'il n'y a pas de séro-diagnostic possible. Là encore le phénomène de l'agglutination est rigoureusement spécifique et comme les variétés de para-colibacilles sont probablement innombrables, il est impossible qu'on puisse posséder au laboratoire celle qui serait justement agglutinable par le sérum à examiner [1].

On pourrait se demander si l'étude de la formule hématologique n'est pas susceptible d'éclairer le diagnostic des colibacilloses : il n'en est rien; car rien n'est plus variable et moins caractéristique que la formule hémoleucocytaire dans ces cas. Il existe habituellement une leucocytose plus ou moins accentuée (12 000 à 79 000 leucocytes par millimètre cube) avec polynucléose neutrophile dans les infections biliaires, urinaires, appendiculaires, puerpérales, et dans quelques cas d'origine intestinale; mais dans les cas simulant le mieux la fièvre typhoïde, l'hyperleucocytose, qui pourrait être de quelque intérêt, fait fréquemment défaut d'une façon absolue.

PRONOSTIC

Le pronostic des septicémies colibacillaires serait, d'après Jacob, plus favorable que celui des septicémies provoquées par les autres germes pyogènes : tandis que la mortalité est de 88 pour 100 dans les staphylococcies, de 83 pour 100 dans les streptococcies, de 51 pour 100 dans les pneumococcies, elle n'est que de 40 pour 100 dans les colibacilloses. En nous rapportant aux seules observations concernant des septicémies colibacillaires démontrées par l'hémoculture et survenues chez des adultes ou des grands enfants, que nous avons pu rassembler et dont la terminaison nous est connue, nous arrivons à une mortalité de 35 pour 100.

Le pronostic des septicémies colibacillaires semble être avant tout régi par leur origine. C'est ainsi que sur 9 cas de colibacillémie partie des voies biliaires nous trouvons 6 cas mortels; sur 14 cas d'infection puerpérale, 8 mortels; sur 7 cas d'origine appendiculaire, 6 mortels; les 5 cas consé-

1. F. Widal et P. Nobécourt. Séroréaction dans une infection à paracolibacille. *Semaine Médicale*, 1897, p. 285.

cutifs à des plaies ont été tous mortels. Par contre, sur 24 cas provoqués par des gastro-entérites ou des entérites, il n'y a que 10 morts et, sur 23 cas consécutifs à des infections urinaires, 6 morts seulement. 1 cas consécutif à une vaginite, 2 cas consécutifs à des angines se sont terminés par la guérison. Une mention spéciale doit être accordée à la colibacillose surajoutée à la fièvre typhoïde : sur 8 cas de cette sorte nous enregistrons 5 morts. On comprend que Lemoine et Sacquépée, Netter et Ribadeau-Dumas, frappés par la gravité spéciale des fièvres typhoïdes d'origine ostréaire, aient pensé à la possibilité dans ces cas d'une infection mixte à bacille d'Eberth et à colibacille. L'association du colibacille avec d'autres microbes pyogènes prête à des conclusions moins nettes : 2 cas de fièvre puerpérale due simultanément au colibacille et au streptocoque (Lenhartz, Marquis), un cas de même nature dû à l'association du colibacille et du staphylocoque (Marquis) se sont terminés par la mort. Au contraire, 2 cas d'infection mixte à colibacilles et à streptocoques consécutifs l'un à un cathétérisme uréthral, l'autre à une colique hépatique, se sont terminés par la guérison (Bertelsmann et Mau, Fejes).Il est vraisemblable que dans ces cas d'associations du colibacille avec des microbes pyogènes, c'est moins la nature de l'infection que la gravité et l'étendue du foyer initial qui pèsent sur le pronostic.

Naturellement, en dehors des renseignements fournis par l'origine de la colibacillémie, la physionomie spéciale des phénomènes infectieux apporte au pronostic les éléments les plus importants : l'aspect du malade, la dépression plus ou moins profonde de l'état général, la plus ou moins grande ténacité de la fièvre, le nombre des frissons et le degré d'élévation thermique qui les accompagne, tels sont les points qui permettent d'apprécier la sévérité de l'infection. L'existence de certaines complications telles que l'endocardite et la méningite sont du plus fâcheux augure.

L'étude de la leucocytose sanguine peut fournir au point de vue du pronostic quelques renseignements qui ne sont du reste pas supérieurs à ceux que donne l'examen clinique des malades. L'absence d'hyperleucocytose ou une hyperleucocytose minime (9 à 12 000) indique, en général, un degré d'infection peu profond, en rapport avec des lésions locales inflammatoires, mais non suppurées. Une hyperleucocytose moyenne (12 000 à 20 000) est plutôt en rapport avec des suppurations bien circonscrites et peu étendues. Une hyperleucocytose accentuée (20 000 à 80 000) coïncide presque toujours avec des suppurations étendues, progressives, se compliquant parfois de thromboses des gros troncs veineux.

On peut donc dire qu'en principe les fortes leucocytoses sont le fait de cas graves; les leucocytoses modérées de cas favorables. Mais il existe des exceptions à cette constatation d'ordre général, et, nous le répétons, dans les cas où les résultats de l'examen hématologique ne cadreraient pas avec les renseignements fournis par l'examen clinique, c'est à ces derniers qu'il faudrait accorder la préférence pour établir un pronostic.

TRAITEMENT

Les septicémies colibacillaires à point de départ urinaire, biliaire, utérin, appendiculaire sont, avant tout, justiciables du chirurgien qui devra soit ouvrir et drainer les collections purulentes, soit désinfecter les cavités contaminées par le colibacille.

Quant à l'infection générale, elle ne relève jusqu'à présent d'aucune thérapeutique spécifique; notons seulement la tentative intéressante de Jacob qui injecta à une femme, atteinte de fièvre puerpérale colibacillaire, le sérum d'une autre femme récemment guérie d'une appendicite grave, où le colibacille semblait avoir joué un rôle important; la malade de Jacob parut améliorée par cette sérothérapie et finit par guérir. Les tentatives déjà assez nombreuses de vaccinothérapie spécifique qui ont été faites n'ont pas encore donné de résultats décisifs. C'est une méthode qui demande à être encore étudiée.

Habituellement, on pourra avoir recours aux injections intra-veineuses de métaux colloïdaux. Le collargol, dans les cas de Gaucher et Abrami et d'Abrami et Fernet, semble avoir exercé une influence favorable sur l'évolution des accidents.

On luttera contre l'hyperpyrexie au moyen des bains ou des enveloppements froids ou tièdes. Pendant les frissons qui s'accompagnent parfois d'un état de dépression générale effrayant avec collapsus, cyanose, refroidissement des extrémités, il faudra au contraire réchauffer les malades, leur donner des boissons alcoolisées, pratiquer des injections d'huile camphrée, de strychnine et d'adrénaline.

Dans les infections d'origine intestinale la diète hydrique, les purgatifs, les antiseptiques intestinaux, les grands lavements pourront concourir à la désinfection du tube digestif et empêcher le passage dans la circulation de nouveaux germes capables d'entretenir la septicémie.

Dans certaines pyélonéphrites colibacillaires, d'origine descendante, sans dilatation du bassinet ni rétention purulente, mais s'accompagnant d'un état fébrile grave, Marion et Heitz-Boyer (1) recommandent de ne pas s'attarder à un traitement local et inutile, mais de se préoccuper surtout du traitement de l'infection générale, qui provoque et entretient la suppuration des voies urinaires. Pourtant si les accidents généraux persistent et si l'infection urinaire est unilatérale, une intervention chirurgicale s'impose : la néphrotomie suffit en cas d'abcès unique du rein, tandis que l'existence d'abcès corticaux multiples de cet organe rend la néphrectomie nécessaire.

Les autres métastases suppurées qui peuvent survenir au cours de septicémies colibacillaires doivent être incisées dans le plus bref délai.

1. Marion et Heitz-Boyer. *Traité pratique de Cystoscopie et de Cathétérisme urétéral*, t. II, p. 75.

F. Widal et A. Lemierre.

LA DYSENTERIE BACILLAIRE

Par M. Ch. DOPTER

Médecin-Principal de 1re Classe. Professeur au Val-de-Grâce.
Membre de l'Académie de médecine.

L'expression « dysenterie » s'applique à une inflammation du gros intestin qui relève de causes spécifiques différentes. De ce groupe des dysenteries on a isolé, ces dernières années, une forme spéciale causée par un bacille pathogène, essentiellement différente des autres affections similaires : c'est la dysenterie bacillaire.

GÉNÉRALITÉS

Répartition géographique. — A part quelques exceptions, la dysenterie bacillaire sévit sur presque toute l'étendue du globe, mais avec une prédilection marquée pour les zones tempérées.

On la rencontre cependant dans les pays froids, comme aussi dans les régions tropicales :

Des épidémies, en effet, ont pu prendre naissance en Islande, aux îles Féroë, au Kamtschatka, en Norvège, en Suède ; on l'a vue apparaître en Mandchourie pendant la guerre russo-japonaise.

Dans les climats chauds et tropicaux, elle n'est pas absente ; elle sévit parfois d'une façon intense en Algérie, en Tunisie. Le corps de débarquement de Casablanca, au Maroc, souffre chaque année de ses atteintes ; elle y règne, d'ailleurs, de concert avec la dysenterie amibienne. Le Sénégal n'en est pas exempt ; il en est de même du Congo et de l'Afrique allemande du Sud.

Des recherches récentes ont permis de la déceler en Égypte, au Caire, à Alexandrie, et les pèlerins de la Mecque la sèment sur leur route avec autant de facilité que le choléra et les autres infections. On la rencontre de même en Arabie, en Perse, aux Indes anglaises, à Ceylan, de même encore en Indo-Chine (Denier, Gauducheau). Strong l'a décrite aux Philippines pendant la guerre hispano-américaine ; on la signale aussi à Java, Sumatra, etc. Elle existe aussi, quoique plus rare, en Amérique centrale (Mexique, Colombie, Pérou, etc.).

Toutefois, ce sont les régions tempérées, plus particulièrement l'Europe et les États-Unis, qui constituent son domaine électif. En Europe, en effet, elle règne en Angleterre, Allemagne, Autriche, Roumanie, Russie. La Grèce, la Turquie, l'Italie, l'Espagne sont plus épargnées. En France, elle règne avec intensité parfois, surtout en certaines régions, la Bretagne principa-

lement, où le manque d'hygiène, dans les campagnes, contribue à assurer l'entretien, l'extension et la virulence de la graine ; les provinces du Sud-Ouest (Bordeaux, Rochefort, etc.), la Champagne, nos provinces de l'Est, le bassin de la Somme, enfin Paris même qui, chaque année, paie à la dysenterie bacillaire un tribut plus ou moins important.

Ce simple exposé montre combien le domaine de cette variété de dysenterie est considérable.

Épidémicité. — Un des caractères les plus importants de la dysenterie bacillaire est son épidémicité. On ne la voit guère apparaître, en effet, que sous la forme épidémique. Toutefois, elle peut sévir à l'état sporadique, ne déterminant que des atteintes isolées et rares dans une même agglomération.

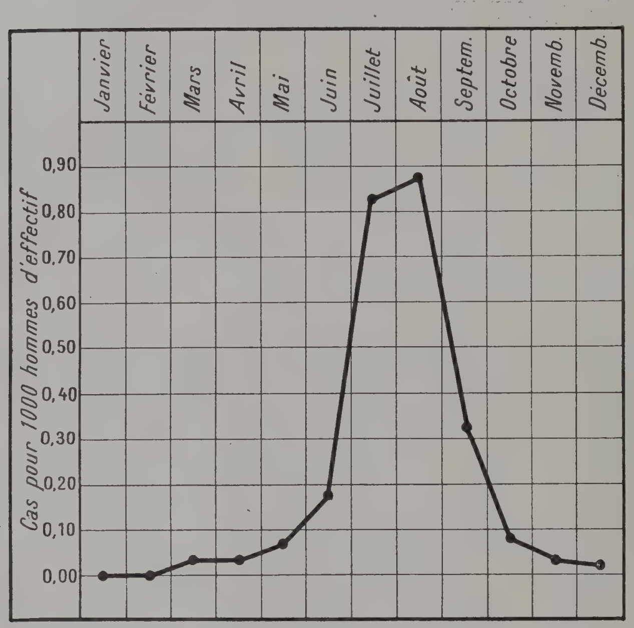


Fig. 1. — Répartition mensuelle des cas de dysenterie bacillaire au cours de l'année (dans l'armée).

Les épidémies de dysenterie bacillaire peuvent être très restreintes, mais aussi considérables, et atteindre presque toute une agglomération, un régiment, une garnison, une région, un pays tout entier. Telle la vaste pandémie qui atteignit la Suède, de 1853 à 1860, provoquant 71050 cas et 20 000 décès ; à plusieurs reprises, la plupart des nations européennes lui ont payé simultanément un énorme tribut.

Évolution saisonnière. — La dysenterie bacillaire est une affection essentiellement saisonnière : silencieuse ou presque absente dans les premiers mois de l'année, elle commence à apparaître vers la fin juin ; les épidémies présentent leur acmé en fin juillet ou au mois d'août ; en septembre, elles ralentissent leur activité pour cesser en octobre, dès l'apparition des premiers froids. Le tableau ci-joint montre la courbe habituelle de la dysenterie bacillaire au cours des divers mois de l'année (fig. 1).

Nature contagieuse. — La notion de la transmissibilité de cette affection est de date très ancienne ; elle a été établie autrefois par des faits précis, grâce à l'observation rigoureuse des médecins d'armée. Les récits épidémiologiques qu'ils ont laissés abondent en épisodes démonstratifs.

Vers 1825, cependant, les guerres cessent et avec elles les épidémies permanentes que les troupes entretenaient, convoyaient et transmettaient aux

populations. Les atteintes dysentériques ne disparurent pas, mais elles devinrent moins denses, et beaucoup se manifestaient à l'état sporadique. Pour L. Laveran, L. Colin, entre autres, la contagiosité de la dysenterie devenait inacceptable : la dysenterie naissait des souillures banales et se développait de toutes pièces.

Et cependant, à la même époque, Trousseau n'hésitait pas à admettre la contagiosité. Il l'avait, en effet, observée dans les campagnes où, mieux que dans les villes, on peut saisir l'origine du mal et suivre sa marche progressive. Il l'avait vue survenir dans un village après l'arrivée d'un sujet l'ayant contractée dans un endroit parfois très éloigné, se communiquer ensuite aux divers membres de sa famille, puis aux habitants des maisons voisines, s'étendre de proche en proche, de hameau à hameau, de commune à commune, envahissant ensuite plusieurs localités d'une même région. Depuis lors, de nombreux faits ont montré le bien-fondé de cette opinion. Bref, la nature essentiellement contagieuse de la dysenterie bacillaire est actuellement bien établie.

CAUSES ÉTIOLOGIQUES

Transmissible, contagieuse, la dysenterie bacillaire est par conséquent de nature parasitaire. Elle est provoquée par l'action pathogène d'un germe spécifique, seule *cause déterminante*. Cette dernière, toutefois, doit être aidée le plus souvent par des *causes favorisantes* auxquelles on a voulu, à tort, faire jouer un rôle exclusif dans l'étiologie de l'affection, mais dont le caractère occasionnel a son importance.

***Cause déterminante.* — Le bacille dysentérique.** — L'agent spécifique de la dysenterie bacillaire est un bacille décrit en 1888 par Chantemesse et Widal (1), étudié dans la suite par Shiga (2), Kruse, Flexner, Vaillard et Dopter (3), etc. (fig. 2).

Sa morphologie, ses caractères de coloration ne le distinguent en rien du bacille typhique, ni du colibacille à la famille desquels ils appartiennent. Sa spécificité a pu être établie par l'action agglutinante exclusive du sérum des malades à certaines périodes de l'affection, par sa propriété sensibilisante, etc., enfin par la réalisation de la *dysenterie expérimentale* : des cultures du bacille dysentérique introduites sous la peau d'un lapin, d'un chien, provoquent régulièrement chez ces animaux l'apparition d'une dysenterie typique, analogue en tous points à la dysenterie humaine (Vaillard et Dopter). Enfin Strong a pu donner expérimentalement la dysenterie bacillaire à un condamné à mort en lui faisant ingérer une culture de bacilles dysentériques.

Le bacille dysentérique n'est pas un ; on en connaît plusieurs variétés qui semblent spécifiquement différentes. Tels les types : Shiga, Flexner, Hiss et Strong qui se séparent les uns des autres, non par les cultures, mais par

1. Chantemesse et Widal. *Acad. de médecine*, 1888.
2. Shiga. *Centralbl. f. Bakt.*, 1898.
3. Vaillard et Dopter. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1905.

les propriétés biologiques spéciales (fermentations sucrées, agglutination, etc.).

Les autres germes qui ont été décrits comme dysentérigènes, notamment les bacilles de Morgan, ne semblent pas intervenir dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire; ils n'apparaissent dans les selles que quelques jours après le début de l'affection, et au moment où les germes spécifiques sont moins abondants (J. Dumas). Ce sont seulement des germes « d'accompagnement ».

Siège du bacille dysentérique dans l'organisme. — Le bacille dysentérique siége uniquement dans le contenu intestinal et la paroi du gros

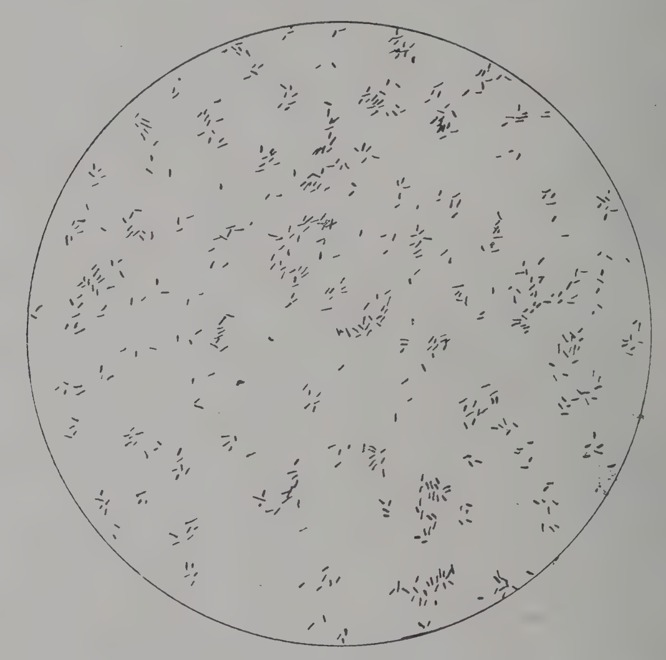


Fig. 2. — Culture de bacilles dysentériques.

intestin, où on le décèle surtout dans la muqueuse. On le trouve parfois dans les ganglions mésentériques; mais il semble ne jamais franchir cette barrière : il n'envahit que très rarement en effet la circulation générale et les viscères. Contrairement aux bacilles typhique et paratyphiques, il ne se rencontre jamais dans la vésicule biliaire, son développement ne pouvant s'effectuer dans la bile. Le bacille spécifique se cantonne donc presque exclusivement dans le gros intestin, d'où il est émis en quantité plus ou moins considérable dans les milieux extérieurs, par les déjections alvines.

Ce bacille dysentérique existe en quantité abondante souvent en culture pure à la période d'état; puis, quand la guérison s'annonce, les germes de la flore intestinale normale reprennent le dessus et le germe spécifique disparaît progressivement. Mais il persiste souvent pendant la convalescence où sa présence peut être constatée après 2 et 3 mois.

Ce germe ne provoque pas que des atteintes caractéristiques. En temps

épidémique on observe très fréquemment, à côté des cas les plus avérés, des atteintes de *diarrhée d'apparence banale*. Kelsch et Kiener avaient supposé leur nature dysentérique ; les recherches bactériologiques (Jürgens, Dopter, Braun, Roussel et Job), en permettant d'isoler dans ces cas le bacille dysentérique, ont montré qu'il s'agissait bien, dans l'espèce, de dysenteries atténuées, réduites au minimum.

Il en est d'ailleurs de même de certains cas sporadiques, et même, dans cette catégorie, d'atteintes survenant en hiver, dans les agglomérations où la dysenterie a sévi l'été précédent. Ce sont ces cas qui entretiennent la graine qui, à la période estivale suivante, va germer et donner lieu aux explosions épidémiques.

Enfin, le bacille dysentérique peut se rencontrer encore dans l'intestin et les matières de sujets sains ayant été en contact avec des malades ou des foyers dysentériques (Duval et Shorer, Jehle et Charleton, Conradi, Martha Wollstein, etc.). Cette notion des *porteurs sains* a son importance pour expliquer bien des faits restés obcurs en épidémiologie.

Mode d'action pathogène. — Le bacille dysentérique restant localisé, dans l'organisme malade, au seul gros intestin, on pouvait supposer qu'il y élaborait en même temps une toxine qui, lancée dans la circulation, provoquerait les troubles généraux qu'on observe habituellement dans cette affection. En effet, les cultures tuées de ce bacille, injectées aux animaux sensibles (chien, lapin), déterminent chez eux une dysenterie expérimentale analogue à celle que provoque l'injection de cultures vivantes. Todd, Rosenthal, Vaillard et Dopter, Couradi ont montré ensuite que le corps microbien retient à son intérieur une toxine très active, dont l'inoculation sous-cutanée reproduit trait pour trait une dysenterie superposable à la dysenterie humaine.

La dysenterie bacillaire est donc *une toxi-infection dont le foyer microbien siège uniquemeut dans le gros intestin, d'où part la toxine pour envahir l'organisme entier.*

Modes de propagation. — Le bacille spécifique, émis au dehors par l'individu porteur de ce germe (malade, convalescent, porteur sain), se transmet par contagion directe ou indirecte.

Contagion directe, interhumaine. — Ce mode de contagion s'effectue le plus souvent par les *mains*, souillées de parcelles de selles dysentérifères. Il s'observe de préférence chez les sujets qui sont en contact direct avec les malades, et leur donnent les soins les plus imtimes, sans prendre la précaution de les laver. Maintes épidémies rurales, où l'hygiène la plus élémentaire est inconnue, reconnaissent ce mode de propagation ; il en était de même autrefois dans les hôpitaux où les infirmiers ne prenaient aucun soin de propreté.

Contagion indirecte. — Les objets souillés par les matières dysentérifères, fraîches ou même desséchées, peuvent assurer la propagation de la dysenterie bacillaire. En dehors des faits épidémiologiques bien observés, le laboratoire a d'ailleurs démontré (Kruse [1], Phful [2] que le bacille dysen-

1. Kruse. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1900.
2. Pfuhl. *Zeitschrift für Hygiene*. Bd XL. H. 3.

térique est assez résistant aux influences extérieures, surtout quand il est enrobé de mucus comme dans les selles dysentériques.

Aussi voit-on la dysenterie bacillaire se transmettre par les *vêtements*, les *linges* (caleçons, chemises, etc.), la *literie*. Plusieurs épisodes militaires célèbres montrent la persistance du germe dans des *locaux* où la dysenterie avait sévi. Dans les hôpitaux, il faut compter avec la contagion entre malades par les vases de nuit, les canules rectales, les chaises percées, enfin tous les objets ou ustensiles ayant servi à des dysentériques.

Les *aliments* contaminés sont dangereux au premier chef. Desséché sur du pain, du riz, etc., le germe spécifique peut survivre 30 jours (Frost et Whitmann). Les expériences de Pfuhl montrent qu'il se conserve longtemps dans le lait, le beurre, le fromage; le lait est d'ailleurs, pour lui, un excellent milieu de culture.

Les *légumes* provenant de champs d'épandage où des selles dysentériques ont été répandues peuvent jouer le même rôle, s'ils n'ont pas été soumis à la cuisson.

Le rôle des *mouches* n'est pas à dédaigner. Venant butiner sur les matières répandues dans les latrines sur le bord des récipients, des papiers de propreté, les fumiers, etc., elles viennent ensuite déposer le bacille dysentérique sur le visage, les mains, les aliments et contribuent ainsi à propager l'infection.

Rôle de l'eau. — Autrefois, on attribuait à l'eau un rôle important dans la dissémination du germe supposé de la dysenterie. Actuellement on reconnaît que si ce rôle est indiscutable dans la propagation de la dysenterie amibienne, il est infiniment plus restreint dans la transmission de la dysenterie bacillaire.

H. Vincent a démontré, en effet, la faible résistance du bacille dysentérique dans l'eau; il succombe d'ailleurs d'autant plus vite que le degré de souillure normale de l'eau est plus élevé : cette résistance est facilement vaincue par la concurrence vitale, surtout quand les germes satellites appartiennent au groupe des colibacilles, des fluorescents liquéfiants, du proteus vulgaris, germes de la flore intestinale normale. Dans ces conditions, le rôle de l'eau doit être considéré comme peu important, et si l'eau de boisson intervient pour déterminer une explosion dysentérique, ce n'est que momentanément, car la souillure spécifique ne tarde pas à disparaître, à moins que cette souillure ne continue journellement à être déversée.

L'observation épidémiologique plaide d'ailleurs en ce sens; néanmoins, il faut compter parfois avec cette étiologie hydrique, témoin les faits suivants, rapportés par Shiga [1] :

En 1904, à Kofu (Japon), plusieurs cas de dysenterie se produisirent dans certaines familles aisées. Cette ville ne possédait aucune conduite d'eau; l'eau de source était de mauvaise qualité, et n'était pas utilisée; or, ces familles s'approvisionnaient en eau auprès de marchands qui la livraient en seaux, charriés dans une voiture. On apprit bientôt que l'un de ces

1. Shiga. *Zeitschrift für Hygiene*, 1908.

marchands avait été pris d'une légère atteinte de dysenterie; c'est dans les familles servies par ce malade que se déclarèrent les cas précités.

Autre fait : le village de Mitakenura était arrosé par un cours d'eau où l'on venait de donner l'autorisation de prendre des bains. Une centaine d'hommes profitèrent de a permission et vinrent s'y baigner. Quatre jours plus tard, la dysenterie se déclarait parmi eux, prenant une allure explosive; le village ne tarda pas à être contaminé entièrement. Une enquête apprit qu'en amont du lieu de la baignade, habitait une famille atteinte de dysenterie, qui commit l'imprudence de laver dans le cours d'eau les linges et vêtements souillés par les déjections. Là, certes, était la cause indéniable de la contamination des baigneurs, et de la transmission du germe spécifique par l'eau.

Ces exemples montrent nettement que l'eau peut intervenir dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire, mais en des circonstances exceptionnelles. En un mot, l'étiologie hydrique, si elle peut être parfois invoquée, possède un rôle extrêmement restreint.

Rôle du sol. — De tout temps, le sol a été incriminé à juste titre; il est le réceptacle des déjections expulsées par les malades, surtout dans les campagnes où les habitants, peu soucieux de la propreté, les jettent devant les maisons, sur les fumiers, dans les écuries, dans les ruisseaux, dans les rues elles-mêmes. On comprend ainsi comment, par l'intermédiaire des chaussures qui les rapportent à la maison, la dispersion des germes aux divers membres d'une même famille, de famille à famille, de quartier à quartier peut s'effectuer. Il en est de même dans les casernes et dans les camps, où les abords des feuillées, des latrines sont toujours malpropres; les hommes ramènent ainsi les déjections jusque dans les baraques, sous les tentes, où le sol devient alors un puissant foyer de contamination. Si le temps est pluvieux et humide, tout le sol du camp devient alors un vaste bain de pieds microbien, où chacun puise le germe de la dysenterie. Le jour où le soleil vient le dessécher, le danger est équivalent; les poussières virulentes qui sont soulevées, viennent polluer les mains, le visage, les aliments, les boissons, et provoquent ainsi des épidémies massives.

Cette souillure est d'ailleurs tenace, témoin ces réveils d'épidémies qui surviennent chez les troupes venant occuper un emplacement abandonné plusieurs mois auparavant par un régiment atteint de dysenterie (exemples annuels du camp de Châlons). Le laboratoire démontre d'ailleurs formellement que dans le sol, à 20 centimètres de profondeur, le bacille dysentérique survit pendant des mois.

Causes favorisantes. — La dysenterie bacillaire ne saurait éclore sans l'intervention indispensable du bacille dysentérique, seule cause déterminante. Mais pour pulluler et jouer un rôle pathogène, ce germe a besoin de conditions spéciales qui favorisent son développement et exaltent sa virulence.

Parmi elles, les *conditions climatériques* interviennent au premier chef. On a vu plus haut que son domaine de prédilection était les régions tempérées. De plus, c'est au moment de la période estivale qu'elle atteint sa plus haute fréquence. En réalité, ce n'est pas tant l'élévation de tempéra-

ture qui a de l'influence, que les variations brusques de cette dernière, notamment le refroidissement après une forte chaleur, refroidissement direct sur l'abdomen, refroidissement général après une pluie d'orage (Pringle), après le passage à gué de rivières, de marais (bataille d'Azincourt en 1415), etc., etc.

Les *causes bromatologiques* ont leur importance : partout, en effet, on signale le rôle joué par l'alimentation.

Les excès alimentaires sont funestes à cet égard par les troubles digestifs qu'ils engendrent; il en est de même de la pénurie alimentaire, que l'on a accusée autrefois d'être une cause occasionnelle de dysenterie dans les bagnes, les prisons, où l'alimentation des détenus était uniforme et imparfaite.

L'absorption immodérée de fruits, et surtout de fruits verts, provoque l'éclosion de troubles gastro-intestinaux qui préparent une porte d'entrée au bacille dysentérique. De même l'ingestion de grandes quantités de liquide dilue les sucs digestifs et atténue leur pouvoir bactéricide, à plus forte raison quand l'eau est impure et introduit des germes capables d'altérer pour leur propre compte la muqueuse digestive, et d'opérer des fermentations favorisant la pullulation du germe et agissant peut-être aussi comme agents d'association secondaire. Ces causes alimentaires jouent un rôle très important parmi les troupes en campagne.

En certains cas, les *causes méphitiques* (inhalation de gaz venant de foyers de putréfaction, d'égouts, de latrines, etc.), ne sauraient être passées sous silence.

Parmi les causes individuelles, signalons seulement les plus importantes : le *surmenage* qui atteint sa plus haute expression en temps de guerre. Joint à la pénurie alimentaire, il amène un état de misère physiologique que Kelsch a justement comparé à l'état famélique, favorisant au premier chef l'éclosion de toutes les maladies infectieuses, la dysenterie en particulier; enfin l'*encombrement* qui rend les contacts plus étroits, et prive les collectivités du cube d'air nécessaire à la résistance physique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

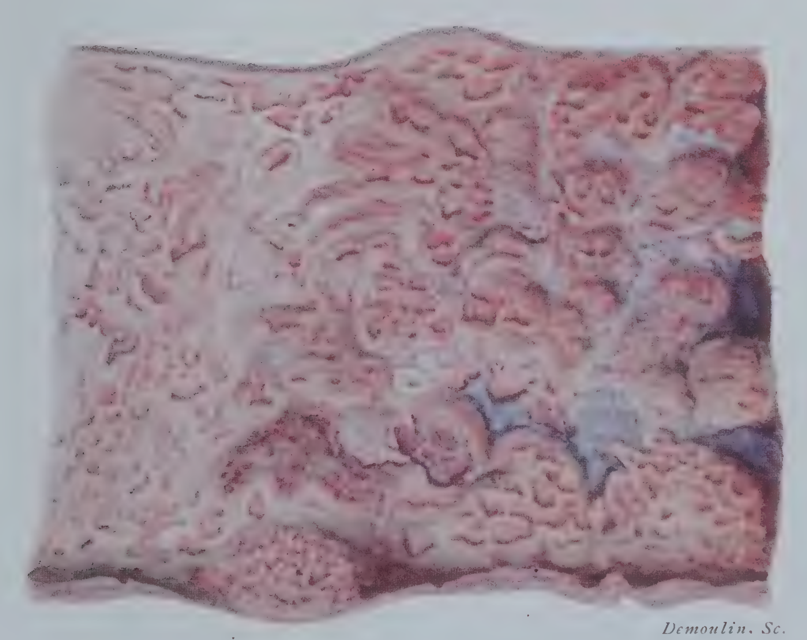
La dysenterie bacillaire se présente, au point de vue anatomo-pathologique, suivant un type bien défini et univoque. Les lésions qui lui appartiennent en propre portent presque uniquement sur le gros intestin, parfois cependant sur l'intestin grêle et l'estomac; les autres sont d'ordre banal et peuvent se rencontrer dans tout état infectieux.

Lésions du gros intestin dans la forme aiguë. — **Aspect macroscopique**. — A l'ouverture du gros intestin, on constate ce qui suit : les lésions peuvent occuper toute son étendue, depuis la valvule iléo-cæcale jusqu'aux dernières portions du rectum; elles augmentent habituellement d'intensité du cæcum jusqu'à l'anus; d'autres fois, elles n'atteignent que des portions limitées. Le rectum est le segment le plus souvent atteint.

La première altération en date consiste dans un état phlegmasique plus



Fig. 1. — Lésions macroscopiques de dysenterie bacillaire aiguë au 2e jour. Plaques de nécrose précédant les ulcérations.



Demoulin. Sc.

Fig. 2. — Lésions de dysenterie bacillaire aiguë au 8e jour. Ulcérations.

Masson et Cie, éditeurs.

ou moins accentué de toute la paroi intestinale. L'intestin est œdémateux, congestionné, épaissi; il acquiert parfois plus d'un centimètre d'épaisseur. La muqueuse est boursouflée, hyperémiée; elle est le siège de plaques disséminées ou confluentes de teinte rouge sombre, sur lesquelles se détache un pointillé hémorragique abondant.

A un degré plus avancé, le processus phlegmasique précédent s'accuse et s'étend : la muqueuse devient rouge vif; des follicules clos hypertrophiés la soulèvent, figurant comme des furoncles. La boursouflure, la tuméfaction augmentent; de véritables bosselures se produisent. De plus, elle se recouvre, par places, d'un enduit jaune grisâtre. Ce sont des plaques écailleuses s'effritant facilement au moindre contact, et représentant ce que Virchow et l'école allemande avaient pris autrefois, mais à tort, pour un exsudat diphtérique. A leur niveau, de minimes pertes de substance se forment : ce sont des ulcérations à leur début.

Si le malade n'est pas emporté par ces lésions, l'acuité du processus phlegmasique s'amende, l'hyperémie rétrocède, le caractère destructif des altérations se poursuit. Les ulcérations augmentent d'étendue, mais restent superficielles. Ce sont des ulcérations à *fond plat*, recouvert d'un enduit sanieux, grisâtre, ou bien restant à vif, parsemé d'un piqueté hémorragique : le bord ne surplombe pas; il n'est *jamais décollé*. Leur abondance varie suivant les cas. Elles peuvent rester petites et disséminées, donnant à l'intestin l'aspect d'une écumoire; ou bien elles sont plus larges, confluentes, à tel point qu'elles se fusionnent avec les voisines pour former de larges pertes de substance à bords festonnés; elles donnent ainsi à la surface intestinale l'image d'un jeu de patience; on l'a comparée également à du bois vermoulu.

Enfin, quand les lésions progressent encore, les ulcérations gagnent en surface, formant de vastes ulcères serpigineux; elles peuvent envahir la profondeur, mais le fait est rare. En ce cas, la paroi intestinale n'est plus constituée que par une mince membrane prête à se rompre pour déterminer une perforation avec toutes ses conséquences. La perforation peut être unique; plusieurs peuvent s'effectuer en même temps ou consécutivement; elles siègent plus fréquemment du côté du rectum.

Étude histologique. — Le microscope montre que le processus dysentérique évolue suivant trois phases consécutives : 1° stade d'inflammation catarrhale; 2° stade préulcératif; 3° stade ulcératif.

A) **Stade d'inflammation catarrhale.** — Ce stade se traduit par une simple inflammation catarrhale; il n'existe encore ni fausses membranes, ni ulcérations.

Lésions de la muqueuse. — Elles portent sur les glandes et le tissu interstitiel :

L'agencement réciproque des glandes de Lieberkühn, si régulier à l'état normal, se modifie complètement. Elles perdent leur parallélisme, deviennent tortueuses, repliées parfois sur elles-mêmes, étranglées en certains points, dilatées en d'autres. Les cellules épithéliales sont en prolifération active et en état d'hypersécrétion muqueuse (fig. 3).

Le tissu interstitiel est élargi, œdémateux et envahi par un grand nombre

de cellules migratrices qui comblent ses mailles. Elles sont tout particulièrement abondantes dans les parties profondes de la muqueuse, surtout dans les régions qui avoisinent un follicule clos. Les lymphatiques sont gorgés de leucocytes. Le système vasculaire est très développé; les capillaires y forment des boyaux énormes, gorgés de globules rouges.

La *muscularis mucosæ* est seulement infiltrée par les éléments leucocytaires migrateurs.

Lésions de la sous-muqueuse. — La sous-muqueuse est très épaissie; elle est envahie par un liquide d'œdème qui distend les mailles de son tissu; dans toute son épaisseur sont disséminées des cellules conjonctives globuleuses, ainsi que des cellules migratrices groupées souvent en amas abondants; les vaisseaux très dilatés sont entourés d'un manchon leucocytaire très dense, d'où partent des fusées de leucocytes qui s'étendent au loin.

Lésions des tuniques musculaire et péritonéale. — On note seulement un léger degré d'infiltration leucocytaire.

B) **Stade préulcératif.** — A cette nouvelle phase, les réactions inflammatoires s'exagèrent; mais la muqueuse devient alors le siège de phénomènes nécrotiques prenant l'aspect pseudomembraneux, pseudo-diphtérique (Virchow). Ils correspondent à ce que Kelsch et Kiener ont dénommé « eschare sèche », par opposition aux lésions de gangrène humide qui parfois se surajoutent.

Fig. 3. — Stade d'inflammation catarrhale. Hypersécrétion glandulaire. Tissu interstitiel infiltré.

Lésions de la muqueuse. — Les cellules glandulaires s'aplatissent, deviennent irrégulières; leur protoplasma devient granuleux; le noyau se résout en poussière chromatique. Elles se dissocient et tombent dans la lumière de la glande.

Le tissu conjonctif participe à ce processus nécrotique général; les cellules migratrices qui l'infiltrent sont, elles aussi, frappées de mort; ces

phénomènes figurent en réalité la *nécrose de coagulation* de Weigert. Celle-ci n'épargne pas les vaisseaux dont la paroi devient vitreuse, friable, et se rompt facilement pour entraîner des hémorragies interstitielles.

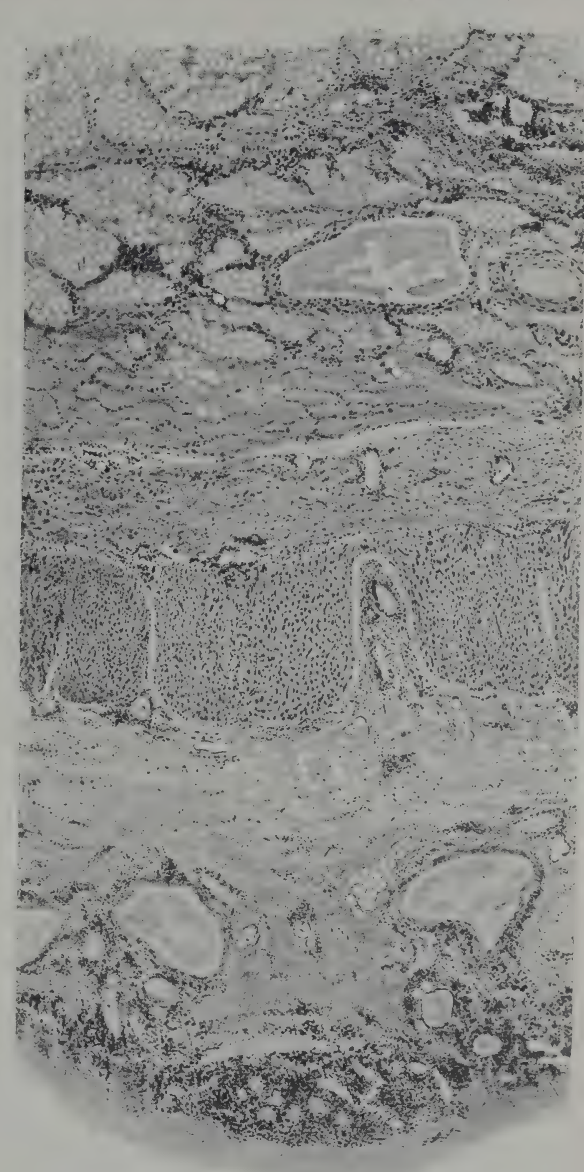


Fig. 4. — Stade préulcératif. Muqueuse nécrosée. Sous-muqueuse œdématiée. Follicule clos hypertrophié. Inflammation intense de l'épiploon.

Cette mortification débute à la région la plus superficielle de la muqueuse (fig. 4) qui finit par s'effriter et s'abraser. Les parties profondes de la muqueuse se défendent cependant; des leucocytes, polynucléaires pour la plupart, affluent en quantité énorme et constituent ainsi une véritable nappe pyoïde constituant uu magma informe qui subit, lui aussi, la mortification générale.

La muqueuse dans toute son épaisseur n'est plus alors représentée que par un tissu amorphe à peine teinté, effiloché à sa surface; on n'y reconnaît plus que vaguement le squelette ancien des glandes, vidées de leur contenu.

Lésions de la sous-muqueuse. — La sous-muqueuse présente un épaississement considérable, dû à l'œdème qui infiltre son tissu; elle est congestionnée à l'excès (fig. 4).

Dans la zone de Döllinger, c'est la congestion inflammatoire qui domine. Les vaisseaux sont abondants et dilatés à ce point qu'ils figurent parfois un vaste angiome; leur lumière est parfois comblée par un thrombus.

Tous ces vaisseaux sont entourés d'un épais manchon de leucocytes; des fusées leucocytaires en partent, tellement denses et abondantes parfois, qu'elles figurent de véritables nappes d'infiltration purulente, se

confondant souvent avec celles des couches profondes de la muqueuse.

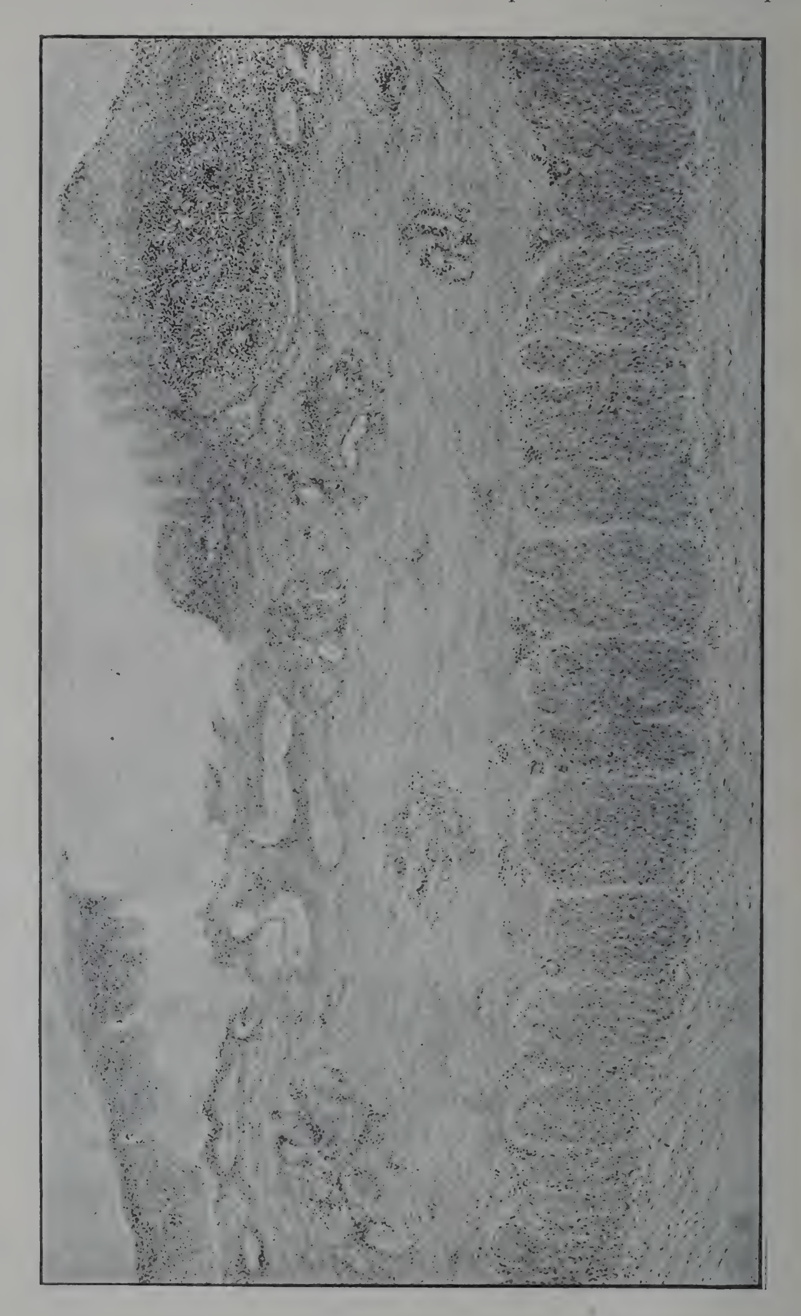


Fig. 5. — Lésions microscopiques de dysenterie bacillaire aiguë. Ulcération caractéristique.

La sous-muqueuse proprement dite subit des phénomènes semblables, mais la dilatation vasculaire, l'infiltration leucocytaire sont infiniment moins

marquées; l'épanchement œdémateux est cependant considérable. Les

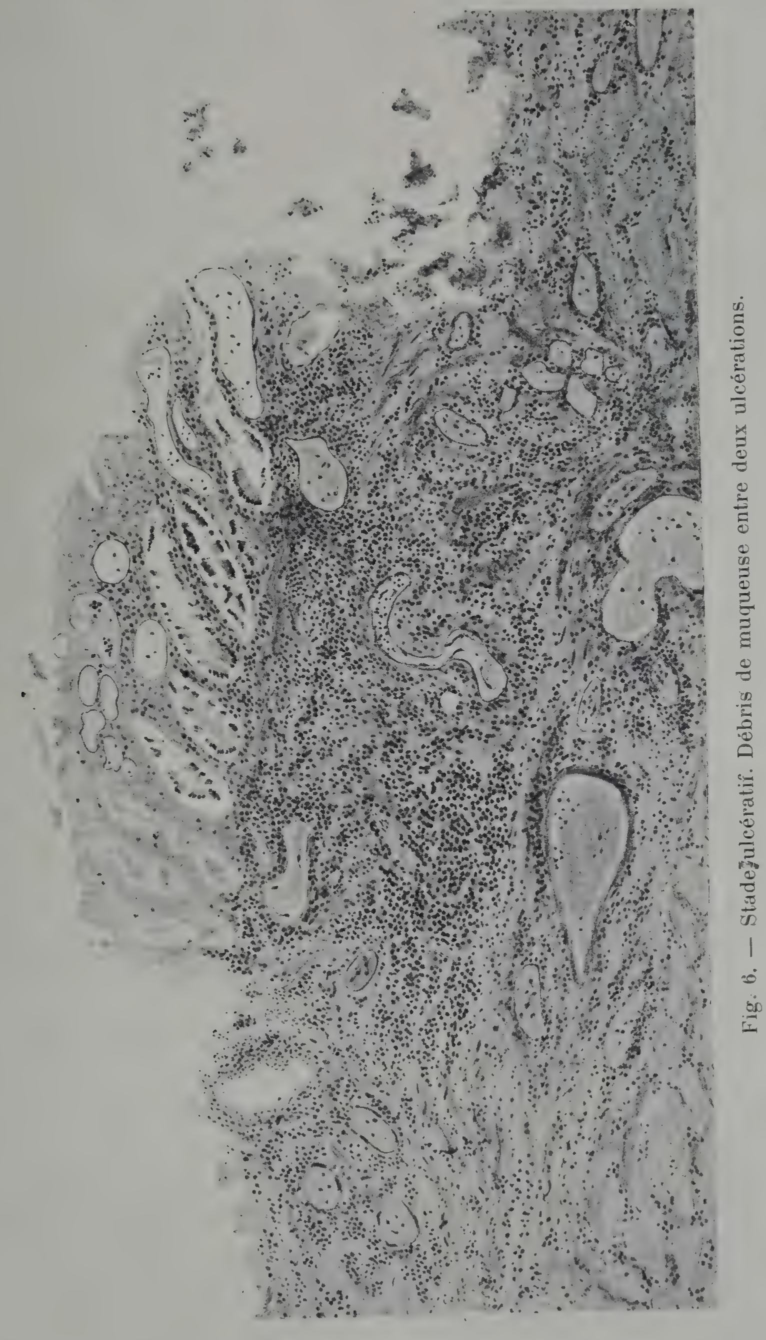


Fig. 6. — Stade ulcératif. Débris de muqueuse entre deux ulcérations.

mailles du tissu conjonctif sont distendues à l'excès et envahies par un réticulum fibrineux très fin.

Les lymphatiques sont représentés par de longs et larges boyaux. de

calibre irrégulier, bordés par des cellules endothéliales gonflées, tuméfiées, tombant souvent dans la lumière du canal; de nombreux leucocytes s'y révèlent parfois emprisonnés dans un vaste thrombus blanc, fibrineux.

Couches musculaires et péritoine. — Mêmes caractères qu'au stade inflammatoire.

C) **Stade ulcératif.** — Le tissu amorphe nécrosé qui représente la muqueuse est extrêmement friable; il se fendille, des fragments se détachent, ou bien c'est un véritable lambeau qui s'élimine en bloc; une perte de substance se forme donc, et l'ulcération est constituée (fig. 5).

Les bords de cet ulcère sont taillés obliquement, constitués par la muqueuse qui, de chaque côté, présente des phénomènes de nécrose; ils reposent directement sur la sous-muqueuse; autrement dit, ils *ne sont jamais décollés; ils ne surplombent pas.*

Notons expressément ce fait, qu'entre deux ulcérations cette muqueuse est toujours altérée.

Le fond est superficiel et plat, nettement à *ciel ouvert.* Dans les formes récentes, il est constitué par les parties profondes de la muqueuse, ou les couches superficielles de la celluleuse. Sur ce fond, de gros vaisseaux à paroi vitreuse font saillie; leur rupture donne lieu à des hémorragies profuses qui s'étalent en nappe dans le tissu environnant, ou se font jour dans la lumière du gros intestin.

Quand l'ulcère progresse, il s'étend habituellement *en largeur*, par suite de la désintégration graduelle de ses bords nécrosés. Deux ou plusieurs ulcérations voisines peuvent ainsi se fusionner en une seule.

Dans les formes qui se prolongent, l'extension de l'ulcère s'effectue simultanément en profondeur. La perte de substance envahit successivement la sous-muqueuse, les couches musculaires, voire même le péritoine qui se rompt pour donner lieu à une perforation.

On peut résumer de la façon suivante les caractères de l'ulcération dysentérique bacillaire : *L'ulcération est superficielle; elle n'atteint que la muqueuse ou les portions les plus superficielles de la celluleuse; le fond est plat; les bords ne sont jamais décollés, ne surplombent pas : c'est une ulcération en nappe; l'intervalle compris entre deux ulcères est constitué par de la muqueuse nécrosée ou en voie de nécrose* (fig. 6).

Lésions du gros intestin dans la dysenterie bacillaire chronique. — Les régions lésées sont de minime étendue. La muqueuse légèrement tuméfiée présente une coloration générale gris verdâtre sur laquelle se dissémine un fin pointillé hémorragique. Ici encore, les ulcérations, peu nombreuses, sont peu étendues, superficielles.

Au point de vue histologique, la muqueuse et la sous-muqueuse montrent quelques particularités :

Lésions de la muqueuse. — *Entre les ulcérations.* — Les glandes de Lieberkühn sont très dilatées; quelques-unes sont devenues kystiques par suite de l'obturation du canal excréteur. Un certain nombre d'éléments cellulaires sont en état d'hypersécrétion muqueuse; les autres ont subi des phénomènes nécrotiques.

Le tissu interstitiel est très développé, il est formé d'une trame conjonc-

tive dense, envahie par une assez grande abondance de leucocytes; puis des capillaires nombreux. Il s'agit en un mot de véritables bourgeons charnus, s'élargissant particulièrement à la surface de la muqueuse où ils acquièrent leur plus grand degré de développement.

Au niveau des ulcérations. — Ici encore, l'ulcération reste superficielle, les bords ne sont pas décollés, le fond est plat et constitué par les parties profondes de la muqueuse dont le tissu restant est nécrosé. Parfois ces ulcérations détruisent la *muscularis mucosæ*, mais sans dépasser beaucoup les limites les plus superficielles de la celluleuse.

Lésions de la sous-muqueuse. — Le caractère dominant des lésions est le développement considérable du tissu conjonctif. Les fibres de ce tissu sont volumineuses, serrées les unes contre les autres, formant des trousseaux fibreux plus ou moins denses, tels parfois que des rétrécissements du gros intestin peuvent survenir. Les réactions inflammatoires sont à peine accusées; pas d'œdème; la congestion est peu marquée, l'infiltration leucocytaire, peu dense, ne se montre que par place.

Le *péritoine* est habituellement épaissi et adhérent au grand épiploon.

Les lymphatiques sont assez développés, mais sans réaction notable. Les follicules clos sont légèrement congestionnés.

Ces altérations sont, en résumé, analogues à celles de la dysenterie bacillaire aiguë; les ulcérations présentent histologiquement des caractères identiques. Seul l'aspect de la sous-muqueuse et de la muqueuse dans l'intervalle des pertes de substance est différent. L'action de l'agent pathogène n'a pas été sidérante comme dans les formes aiguës; elle a été lente, laissant aux tissus le temps de se défendre par la formation de bourgeons charnus et du tissu de sclérose.

Altérations de l'intestin grêle. — L'intestin grêle est habituellement sain dans sa portion duodéno-jéjunale. L'iléon, par contre, est fréquemment le siège d'une entérite catarrhale qui se localise à ses dernières portions; la muqueuse, arborisée, présente un piqueté hémorragique discret. Dans les dernières portions de l'iléon, des ulcérations sont parfois perceptibles, peu étendues, superficielles, siégeant toujours en dehors des plaques de Peyer; celles-ci sont un peu tuméfiées, mais ne montrent aucune érosion. Ce processus ulcéreux est comparable à celui qui occupe le gros intestin.

En dehors de ces altérations de nature purement dysentérique, on relève parfois des atrophies, des invaginations de l'intestin grêle; elles sont d'ordre banal, et ne méritent aucune description spéciale.

Altérations de l'estomac. — L'estomac garde le plus ordinairement son aspect normal. En certains cas cependant, vers la grande courbure ou du côté pylorique, un pointillé hémorragique ou des ecchymoses sont décelables; enfin, parfois, au niveau de ces zones d'infiltration sanguine, se développent de petites plaques grisâtres de nécrose dont l'élimination amène des ulcérations.

Altérations des tissus en connexion avec le gros intestin (mésentère, épiploon). — Le *péritoine* est le siège d'une diapédèse leucocytaire très marquée. Parfois aussi une péritonite suppurée mortelle se déclare à la suite d'une perforation intestinale. En ce cas, toute la cavité péritonéale

est remplie d'un pus fétide, grisâtre, accompagné ou non de matières alvines qui l'inondent; la surface péritonéale est rouge, recouverte de fausses membranes; les anses intestinales sont agglutinées entre elles.

Le *grand épiploon* est le plus souvent en état de réaction inflammatoire intense. Il est rouge, œdémateux, adhérent au péritoine viscéral.

Le *mésentère* présente des altérations analogues. Les *ganglions mésentériques* sont hypertrophiés, rouge lie de vin, parfois ramollis. Le microscope y décèle des altérations inflammatoires banales auxquelles se surajoutent souvent des lésions de nécrose envahissant tout ou partie de l'organe.

Altérations des autres viscères. — Les lésions subies par les viscères précédents étaient de nature essentiellement dysentérique. Les suivantes n'offrent aucun caractère de spécificité, car on peut les rencontrer au cours de tout processus infectieux.

Foie. — Il n'existe pas d'atteinte hépatique vraiment spécifique dans la dysenterie bacillaire. Il peut être le siège de congestion, de dégénérescences diverses, comme à la suite de toute infection. Exceptionnellement il peut être le siège d'*abcès* développés dans le parenchyme lui-même. Ces abcès sont de petit volume : leurs dimensions varient de celles d'une lentille à celles d'un œuf de poule. Leur paroi épaisse, déchiquetée, présente un aspect aréolaire; elle est criblée d'alvéoles correspondant à une multitude d'abcès secondaires, l'ensemble figurant assez bien un angiome purulent. Le contenu de ces abcès est constitué par du pus épais, verdâtre ou jaunâtre, où l'on décèle le streptocoque, le staphylocoque et, le plus souvent, le colibacille.

Ces abcès hépatiques diffèrent donc essentiellement de ceux que l'on rencontre au cours de la dysenterie amibienne.

Les autres organes, **reins**, **rate**, **cœur**, **poumons**, peuvent être atteints d'altérations banales qu'il est inutile de décrire ici. Il en est de même des **vaisseaux** chez lesquels on observe des artérites, des phlébites, dues à des germes d'association secondaire (staphylocoque, colibacille, etc.).

Signalons d'une façon spéciale les *arthrites* que l'on observe assez fréquemment. Séro-fibrineuses, elles sont en rapport avec les phénomènes d'intoxication, car l'examen bactériologique ne permet d'y déceler aucun germe; purulentes, elles sont liées le plus souvent à la présence du colibacille.

Le **système nerveux** central et périphérique peut être atteint; il s'agit soit d'*abcès cérébraux* consécutifs à la thrombose des sinus (Laveran) et dus à des germes vulgaires, soit de lésions parenchymateuses produites par la toxine dysentérique. Dans ce dernier cas, on observe des foyers de ramollissement développés dans l'axe gris (encéphale, mésencéphale, moelle). Enfin les nerfs périphériques peuvent être atteints de névrite parenchymateuse avec dégénérescence wallérienne.

Gangrène humide de l'intestin. — La gangrène humide de l'intestin doit être considérée actuellement, non comme une lésion particulière de dysenterie, mais comme un épiphénomène, une complication qui se greffe sur le processus dysentérique, mais lui est complètement étranger.

L'intestin atteint secondairement de gangrène humide présente un

contenu sanieux, rouge, brunâtre ou noirâtre, très fétide, véhiculant des lambeaux gris, noirs verdâtres, de muqueuse sphacélée. Quand un lavage a enlevé ces matières, on constate, à côté des lésions dysentériques décrites, de larges eschares molles, grises ou hémorragiques, limitées par un sillon et un bourrelet très hyperémié. Quand elles ont été éliminées, elles laissent place à des ulcérations considérables, présentant un fond mamelonné, creusant en profondeur. A la coupe de la paroi intestinale, on trouve une hyperémie très marquée et perceptible ; la pression fait sourdre un exsudat purulent décollant la muqueuse sur une grande étendue.

Kelsch et Kiener ont décrit les caractères histologiques de cette lésion :

L'eschare gangréneuse humide est constituée par un magna informe prenant mal les colorants habituels, où il est difficile de reconnaître les éléments constituants des tuniques muqueuse et sous-muqueuse intéressées par ce processus de nécrose humide. On y observe la présence d'une foule de germes de toutes sortes.

Autour de la plaque de gangrène, les tissus présentent des phénomènes réactionnels, congestifs et inflammatoires, mais sont le plus souvent envahis par des fusées purulentes étendues, qui décollent progressivement les diverses tuniques.

Une fois l'eschare éliminée, il reste une ulcération profonde, dont le fond est amorphe, friable, purulent, et les bords décollés par la destruction progressive de la sous-muqueuse.

SYMPTOMATOLOGIE

Dysenterie bacillaire aiguë. — Le début de la dysenterie bacillaire est le plus souvent brusque. Parfois cependant ce n'est qu'au bout de quelques jours d'un état diarrhéique d'apparence banale, que le syndrome dysentérique apparaît.

Dans ces formes bénignes, voici comment se présente le tableau clinique :

Un malade, en pleine santé, est pris brusquement de douleurs abdominales généralisées, mais qui ne tardent pas à se préciser et siègent, soit au niveau de l'hypocondre gauche ou droit, soit de préférence au niveau du côlon transverse. Dès cette époque, il peut présenter des vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux ; un mouvement fébrile, parfois assez marqué, se dessine.

Peu après le syndrome dysentérique s'installe au complet. Il est constitué par les éléments suivants :

a). *Douleurs abdominales* violentes, intermittentes ou continues, généralisées à tout l'abdomen ou localisées à l'une des fosses iliaques ; elles suivent habituellement le côlon transverse, donnant une sensation pénible de barre douloureuse ; elles s'exaspèrent surtout au moment des exonérations.

b). *Ténesme.* — C'est un sentiment douloureux de pesanteur, de tension, de constriction, que le malade éprouve dans la région de l'anus ; il a la sensation d'un corps solide à expulser, d'où les épreintes et les envies

fréquentes et le plus souvent impérieuses de se présenter à la garde-robe. Quand le malade s'exonère, il éprouve une sensation pénible de cuisson, de brûlure, qui persiste encore quelque temps après, et devient pour le malade un véritable supplice. Le ténesme s'accompagne fréquemment de dysurie.

c). *Caractères des déjections.* — Tout d'abord, elles sont très *fréquentes*. Il est commun d'observer 10, 20, 50 selles par 24 heures; ce chiffre peut monter à 80 et 100 et davantage quand le ténesme est très marqué.

Puis leur *aspect* est caractéristique : on note l'*absence* de matières fécales ; aussi a-t-on pu dire que, malgré les apparences, le premier phénomène dysentérique était la *constipation* ; cette constipation, due sans doute à l'immobilisation de l'intestin, peut être consécutive à une période diarrhéique, ou être suivie de diarrhée quand la guérison s'annonce (la réapparition de matières fécales, de selles fécaloïdes, est un indice, en effet, de la guérison prochaine); mais les deux termes, diarrhée et dysenterie, ne peuvent, contrairement à ce que l'on suppose habituellement, être confondus.

Enfin les matières expulsées revêtent des aspects bien particuliers; elles sont en général constituées par du mucus : mucus transparent diffluent, grumeleux, figurant soit de véritables *râclures de boyaux*, soit du *frai de grenouille*.

En d'autres cas, le mucus est *strié de sang*; si le sang est assez abondant, le mucus prend une teinte jus d'abricot, et la selle revêt l'aspect d'un crachat pneumonique.

A un degré d'intensité plus grande, le sang domine et le mucus diminue (selles séro-sanglantes) : liquide teinté en rose ou en rouge, véhiculant quelques flocons : aspect de *lavure de chair*.

On peut observer encore des selles purement hémorragiques, témoignant d'un caractère accusé de gravité.

Enfin, les selles peuvent être *gangréneuses*. Elles prennent une teinte brunâtre ou noirâtre, renfermant du sang putréfié; à cet aspect, s'ajoute la présence de lambeaux plus ou moins étendus d'une muqueuse grisâtre, noirâtre, en état de sphacèle. Le putrilage qu'on a ainsi devant les yeux est d'une horrible fétidité.

Ce processus gangréneux n'est pas, en réalité, de nature dysentérique; il se surajoute aux lésions qui provoquent le syndrome dysentérique, il est le résultat d'une complication intercurrente relevant de l'action pathogène indubitable de germes anaérobies qui se sont associés au bacille spécifique.

Les symptômes peuvent durer ainsi quelques jours, pendant lesquels l'état général se ressent peu de l'état intestinal; on observe seulement de la pâleur de la face, et un sentiment de faiblesse causé par la répétition des évacuations; la fièvre ne dure que deux ou trois jours. Les urines sont diminuées, parfois albumineuses.

Au bout d'une semaine au plus, sous l'influence du traitement, tous les symptômes rétrocèdent progressivement, les selles deviennent fécaloïdes et ne tardent pas à se réduire à l'unité.

Cependant certaines de ces dysenteries bénignes se prolongent plus que de coutume : s'il en est qui guérissent sans thérapeutique active, il en est d'autres, au contraire, qui persistent pendant deux à trois semaines, finis-

sant par altérer l'état général. Qu'elle soit courte ou prolongée, la convalescence est longue, pénible : l'appétit est languissant et les digestions assez difficiles.

Des rechutes peuvent se produire, souvent sous l'influence nocive d'un écart de régime.

La *forme moyenne* présente beaucoup d'analogie avec la précédente; les symptômes locaux sont un peu plus accentués : les selles revêtent le même aspect; elles sont habituellement plus nombreuses (40, 50, 60 en 24 heures). Des modifications dans l'état général viennent s'ajouter; le facies est pâle, terreux, grippé, les traits se tirent, les orbites sont légèrement excavés; la peau est sèche et terne; l'affaiblissement plus marqué; enfin on note un amaigrissement rapide.

Cette dysenterie moyenne guérit en huit à quinze ou vingt jours; elle peut être suivie des mêmes éventualités que la forme bénigne.

La *forme grave* peut survenir au cours d'une dysenterie bénigne ou moyenne, ou prendre d'emblée ce caractère, avec une allure tellement foudroyante que certains malades succombent ainsi en 24 à 48 heures.

Les symptômes se réduisent cependant à ceux qui ont été précédemment décrits, mais les selles sont d'une fréquence extrême ; elles se reproduisent souvent tous les quarts d'heure, toutes les dix, même toutes les cinq minutes, le malade ne quittant pour ainsi dire pas son vase de nuit : elles sont mucoso-sanglantes, mais le plus souvent séro-sanglantes, accompagnées de l'expulsion de membranes qui ne sont autres que des lambeaux de muqueuse entièrement nécrosée. Les coliques sont d'une violence extrême, permanentes, mais s'exacerbant encore à l'occasion des exonérations multiples. Les malades endurent ainsi de véritables tortures, ne leur laissant aucune trêve, ni jour ni nuit, provoquant des lipothymies ou des syncopes.

L'état général est profondément atteint; en plus des phénomènes relevés plus haut (facies grippé, orbites excavés, etc.), on note la faiblesse des battements cardiaques; le pouls est petit, irrégulier, filiforme, à peine perceptible. La faiblesse est extrême, les malades sont hypothermiques et entrent dans la période d'algidité qui caractérise cette forme clinique; les extrémités se refroidissent et se cyanosent; la peau devient froide et se recouvre d'une sueur visqueuse; les urines sont rares, des crampes surviennent; l'aphonie est presque de règle. Entre temps, des hémorragies graves peuvent se produire, aggravant encore l'état de faiblesse du malade. Enfin, à la dernière période, les douleurs abdominales s'apaisent, le ventre est insensible, indolore; l'expulsion des matières devient inconsciente, et le malade s'éteint souvent dans une syncope, après avoir gardé toute sa lucidité d'esprit, non cependant sans avoir manifesté une certaine indifférence relevant de la torpeur générale dont il était empreint.

C'est en résumé à cet ensemble symptomatique que se réduit cette forme grave de la dysenterie bacillaire. On a voulu la caractériser sous plusieurs vocables, selon que les phénomènes algides, adynamiques, typhoïdes, etc., dominaient. La prédominance des uns ou des autres ne paraît pas motiver une pareille distinction. On peut dire de même de la forme gangréneuse classique : la gangrène putride, à notre sens, ne rentre pas dans le cadre de

la dysenterie; c'est une complication éventuelle qui se surajoute à l'action du processus dysentérique, mais n'en fait pas partie intégrante.

Dysenterie chronique. — La dysenterie bacillaire passe parfois, à l'état chronique.

Les symptômes sont plus atténués que dans les formes décrites précédemment; les troubles intestinaux sont moins marqués, mais présentent une grande ténacité. Le chiffre des selles varie de 3, 4, 8 ou 10 par jour, avec des accalmies et des reprises; elles sont fécaloïdes le plus souvent, mais mélangées de mucus sanglant ou non, très fétides avec, de temps à autre, des décharges de bile; leur émission est précédée de ténesme et d'épreintes légères; le ventre est sensible; les coliques sont vives au moment des exonérations.

L'état général se ressent vivement de la prolongation des symptômes. Les malades ne pouvant guère s'alimenter, et la toxine dysentérique opérant lentement son œuvre, les malades s'affaiblissent et s'amaigrissent considérablement. Certains peuvent guérir, mais d'autres aboutissent à une cachexie profonde et s'acheminent lentement vers une mort fatale.

Complications. — Les complications de la dysenterie bacillaire ne sont pas rares; elles surviennent au cours de la période dysentérique elle-même, ou n'apparaissent que pendant la convalescence.

Péritonite. — La péritonite *par propagation* est presque la règle, quand le processus phlegmasique dont le gros intestin est le siège, est fortement accusé et atteint d'emblée toute l'épaisseur de l'intestin. Mais les signes qui la révèlent sont peu accentués; quand elle se produit, on observe une recrudescence de vomissements, des coliques plus accusées; en somme, peu de signes permettent de la diagnostiquer. Elle passe exceptionnellement à la purulence.

Plus grave au point de vue du danger immédiat est la péritonite *par perforation*. Celle-ci survient quand une ou plusieurs ulcérations ont creusé toute la paroi intestinale jusqu'au péritoine lui-même. Cette variété de péritonite ne survient que dans les formes graves et assez prolongées. Elle amène un épanchement de matières dans le péritoine, et avec elle, une péritonite suppurée envahissant toute l'étendue de la cavité abdominale. Et cependant, ici moins que précédemment encore, elle ne se révèle par aucun signe clinique : pas de douleur dans la région où la perforation se produit, pas de modification de la température ni du pouls, rien en un mot qui attire l'attention; souvent même, cette péritonite suppurée est une véritable trouvaille d'autopsie. C'est qu'à la période où se produit la perforation, le malade et l'organisme sont dans un état d'algidité, de torpeur, d'insensibilité abdominale qui empêche toute réaction de sa part, et laisse inaperçu tout phénomène intercurrent, si violent soit-il.

Thromboses. — Une complication plus rare est la thrombose, habituellement veineuse. La phlébite de la fémorale s'observe le plus souvent, d'après Laveran; parfois c'est la thrombose des sinus.

Troubles du système nerveux. — La dysenterie bacillaire peut se compliquer de paralysies portant soit sur les membres inférieurs ou supérieurs. Elles sont dues le plus souvent à des poliomyélites, ainsi qu'en témoignent

les examens microscopiques (Roger et Damaschino, Laveran, Delioux de Savignac, Hoffmann). Les névrites périphériques sont plus communes.

On connaît (Pugibet) des observations de paralysie du grand dentelé, du rhomboïde et du trapèze; un malade de Leyden contracta une névrite sciatique, un autre présenta une polynévrite sensitivo-motrice développée à la région de la hanche.

Ces troubles, qui relèvent de l'action de la toxine dysentérique, ne diffèrent pas de ceux qu'on a coutume d'observer en clinique générale.

Pseudo-rhumatisme dysentérique. — Les arthropathies dues à la dysenterie bacillaire s'observent au cours même de la dysenterie ou pendant la convalescence; elles atteignent le plus souvent les articulations du genou et du cou-de-pied. Elles ne méritent pas une description particulière, car elles se révèlent au point de vue clinique comme les manifestations articulaires pseudo-rhumatismales de toutes les infections. Notons qu'au niveau de la jointure atteinte, on observe de la douleur à la pression et à l'occasion des mouvements, du gonflement et parfois de l'épanchement.

Le liquide épanché est habituellement clair et stérile; parfois, sous l'influence d'associations secondaires (colibacille surtout), il peut devenir purulent. Ces phénomènes ne comportent ordinairement pas de gravité; ils disparaissent sans laisser de traces, sauf toutefois quand survient la suppuration.

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique. — Le diagnostic symptomatique de la dysenterie bacillaire ne présente habituellement aucune difficulté; le tableau clinique en est assez net pour que l'hésitation soit permise. Toutefois, d'autres affections intestinales peuvent se traduire par un syndrome se rapprochant du syndrome dysentérique.

Diagnostic avec les états dysentériformes.— Signalons l'erreur possible avec les syndromes dysentériformes, symptomatiques d'une atteinte du gros intestin, produite par l'ingestion de conserves, de viandes avariées, de mollusques, etc., ayant agi soit par des toxines, soit par des germes eux-mêmes, et notamment des bacilles paratyphiques. En ce cas, la clinique seule est le plus souvent impuissante à faire le diagnostic, qui peut d'ailleurs être encore troublé par l'apparence épidémique des atteintes. De même aussi, il faut compter avec les cas de pseudo-dysenterie provoqués par l'ingestion volontaire de graines ou de produits toxiques (graines du sablier notamment).

Certaines formes d'entéro-colite muco-membraneuse, où des crises diarrhéiques mucoso-sanglantes se greffent sur la constipation opiniâtre, peuvent encore donner le change. En ce cas, le diagnostic devient parfois malaisé, et c'est le laboratoire seul qui peut résoudre le problème.

Les rétrécissements du rectum, quelle qu'en soit la cause originelle, peuvent donner lieu à des selles mucoso-sanglantes, du ténesme, etc. et en imposer pour une dysenterie bacillaire chronique; mais le toucher et le spéculum lèvent rapidement les doutes.

Ch. Dopter.

Il en est de même du cancer du rectum, de certaines rectites aiguës ou chroniques, secondaires à des affections des organes voisins (annexes, vésicules séminales, hémorroïdes, polypes); mais la découverte de la cause est aisée et permet d'éliminer la dysenterie.

Diagnostic étiologique. — Quand l'hypothèse des états dysentériformes est écartée, le praticien doit conclure à l'existence d'une dysenterie véritable. Mais ce n'est là qu'un *diagnostic de symptôme*; actuellement, connaissant la notion de la pluralité des dysenteries, il ne peut plus s'en con-

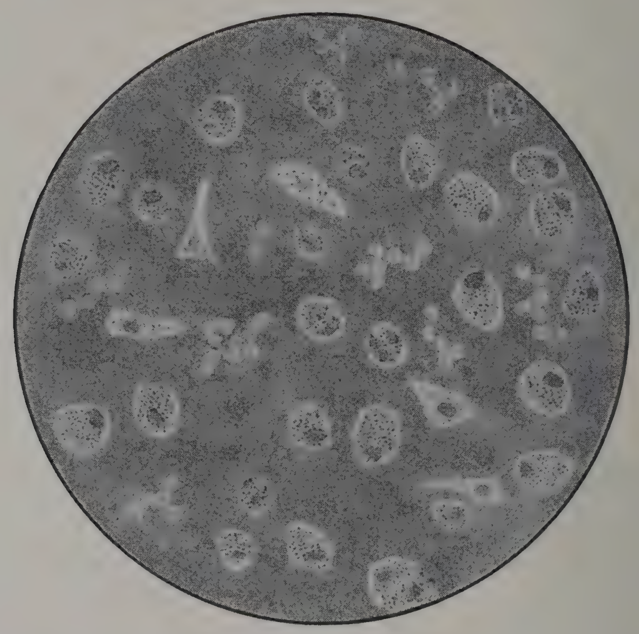


Fig. 7. — Préparation de selles dysentériques bacillaires à l'état frais. Leucocytorrhée.

tenter, et doit établir le *diagnostic étiologique* de la dysenterie; il ne peut guère le faire qu'après examen bactériologique.

1° **Examen microscopique direct des selles**. — Prélever un flocon muqueux épais de selles dysentériques fraîchement émises, le déposer sur une lame porte-objet; recouvrir d'une lamelle. Observer avec un objectif à sec (Stiassnie 7 ou 8, oc. 1 ou 2).

S'il s'agit de dysenterie bacillaire, cet examen, à l'état frais, montrera : *a*) des fibres de mucus; *b*) des cellules de l'épithélium intestinal desquamé; *c*) des hématies; *d*) des leucocytes en nombre considérable, les uns polynucléaires, les autres grands mononucléaires, ces derniers se trouvent en plus grande abondance (fig. 7); *e*) des bactéries; ce sont des bâtonnets immobiles, assez rares, le plus souvent contenus dans l'intérieur des leucocytes, où ils se montrent sous forme de granulations réfringentes. (Dans les préparations colorées (fig. 8), ces microbes apparaissent plus nettement; ce sont des bâtonnets courts, trapus, ne prenant pas le Gram.) Enfin on ne constate pas d'amibes (Voir : *Dys. amibienne*).

2° **Isolement du parasite spécifique**. — L'isolement du germe spécifique s'effectue de la façon suivante :

Prélever un flocon muqueux épais, le laver pour le débarrasser des impuretés qu'il véhicule. Ensemencer en strie sur trois boîtes de Petri où l'on a coulé préalablement de la gélose lactosée tournesolée. Mettre à l'étuve à 37 degrés et examiner les boîtes au bout de 24 heures.

On élimine les colonies qui se sont teintées en rouge (colibacille), on porte l'attention sur les bleues : la plupart seront constituées par des

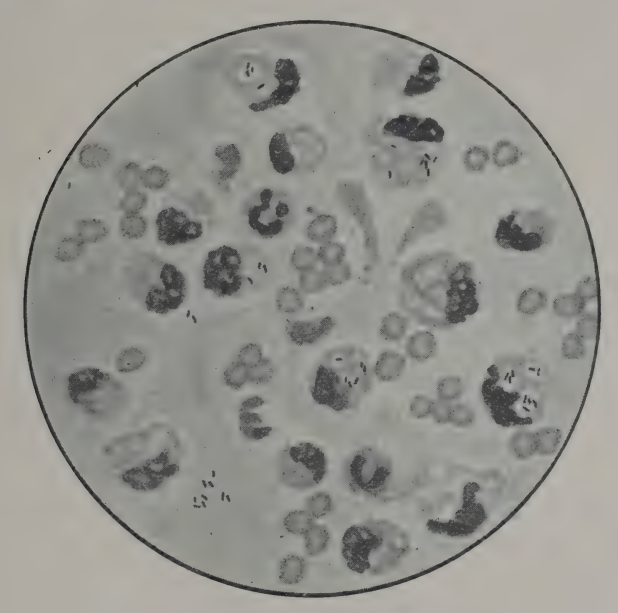


Fig. 8. — Préparation de selles dysentériques après coloration. Macrophages, bacilles dysentériques.

bacilles dysentériques; on en prélève une parcelle pour identifier les microbes qui les ont produites.

3° **Séro-diagnostic**. — La recherche de l'agglutination constitue souvent un moyen précieux de différencier la dysenterie bacillaire des autres variétés de dysenterie, quand les épreuves précédentes restent négatives ou douteuses.

La recherche s'effectue comme pour le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, soit par le procédé microscopique, soit par le procédé macroscopique. Mais en raison de la variété des formes dysentériques et de leur agglutinabilité différente vis-à-vis d'un sérum donné, il est indispensable de pratiquer l'épreuve avec les germes de chacune des dites variétés. Autrement dit, l'épreuve devra être pratiquée avec des cultures de Shiga, Flexner, Hiss et Strong.

Procédé microscopique. — Le séro-diagnostic se fait suivant la méthode de Widal pour le bacille typhique : mélange d'une culture en bouillon de 24 heures avec une quantité de sérum variable suivant le taux à rechercher.

Ch. Dopter.

Prélèvement au bout de 45 minutes d'une goutte du mélange et examen entre lame et lamelle à l'état frais. Ne cataloguer positifs que les cas où les amas sont bien formés, où il existe très peu ou pas de bacilles libres entre les amas; sinon on risque de compter comme positifs des cas d'agglutination spontanée.

Procédé macroscopique. — Répartir dans des tubes de 8 millimètres de diamètre, un centimètre cube de sérum du malade, dilué à des taux différents. Dans chacun d'eux, émulsionner une anse de platine de culture de bacille dysentérique sur gélose, âgée de 24 heures. Laisser à la température du laboratoire; observer après 24 heures : on constate alors selon les tubes :

a) Une agglutination totale : les bacilles se sont déposés par agglutination au fond du tube, et le liquide surnageant est clair.

b) Une agglutination partielle; la partie supérieure seule du liquide est claire; la partie inférieure est trouble.

c) Une agglutination nulle; l'émulsion est restée uniformément trouble.

L'agglutination ne peut être considérée comme positive que dans le premier cas.

Réflexions essentielles. — Quelques remarques demandent à être formulées pour que l'interprétation de cette séro-réaction ne puisse conduire à des erreurs de diagnostic, qui se sont montrées trop fréquentes entre des mains inexpérimentées :

1° L'agglutination avec le bacille de Shiga doit être cherchée au minimum à 1 pour 30; avec le Flexner et le Hiss au minimum du 1 pour 100.

Ces deux derniers germes sont en effet facilement agglutinés au-dessous de ce taux par des sérums normaux, surtout si le germe provient d'une culture entretenue longtemps au laboratoire; n'employer donc que des germes assez fraîchement recueillis;

2° D'après Ravaut, il ne faut pas se contenter de rechercher l'agglutination minima; il faut « pousser » jusqu'au taux maximum;

3° Une cause d'erreur d'interprétation réside dans ce fait que les bacilles dysentériques sont facilement agglutinés par le sérum de malades non atteints de dysenterie, mais ayant présenté antérieurement une fièvre typhoïde ou paratyphoïde, ou ayant été vaccinés contre ces affections. Il n'est pas douteux que ces réactions correspondent à des agglutinations de groupe. Il semble qu'il soit facile de les éviter en saturant préalablement le sérum des malades par des cultures du bacille typhique et paratyphiques;

4° Enfin, il faut se rappeler que le pouvoir agglutinant du sérum des malades ne se manifeste pas avant le début du deuxième septénaire. Il persiste pendant toute la durée de l'affection et peut lui survivre, ce qui peut permettre un diagnostic rétrospectif.

PRONOSTIC

Habituellement bénigne, la dysenterie bacillaire peut, en certaines circonstances, présenter une haute gravité. Dans la grande majorité des cas, dans nos pays tout au moins, la mortalité n'atteint que 1 à 2 pour 100. Tou-

tefois, en Bretagne, il n'est pas rare de la voir s'élever à 20, 40, 60, et même 80 pour 100, surtout quand elle frappe les enfants. A l'étranger on relève : 11 pour 100 (Westphalie rhénane), 12 à 17 pour 100 (Russie), 24 pour 100 (Japon). C'est dire par conséquent qu'elle n'est pas une maladie négligeable.

Sauf dans les cas à allure très grave d'emblée, le pronostic clinique d'un cas déterminé est assez difficile à apprécier. On s'appuie trop fréquemment sur le degré de fréquence des selles, l'intensité des épreintes, la répétition des coliques. Un cas jugé bénin d'après les symptômes observés, peut revêtir un caractère grave sans que les phénomènes intestinaux varient. Par contre, le nombre des selles peut être très élevé (100 à 140 par 24 heures) et la guérison s'opérer facilement; la fréquence des selles semble dépendre surtout de la localisation de la lésion : une dysenterie atteignant la partie inférieure du rectum, en provoquant plus de ténesme, entraîne des besoins, vrais ou faux, plus fréquents. Ces bases d'appréciation, pas plus que l'aspect des déjections, n'ont rien d'absolu. Il faut tenir compte surtout de l'état général qui, dans les cas graves, est toujours atteint, même quand le chiffre des selles ne s'élève qu'à 10 ou 20 par 24 heures. A cet égard, la constatation des symptômes algides, des syncopes, du facies grippé, présente une grande importance. C'est surtout d'après cet ensemble que l'on peut juger de la gravité de l'affection.

TRAITEMENT

Il y a quelques années encore, on n'utilisait, pour traiter la dysenterie bacillaire, que les purgatifs répétés et les lavements antiseptiques. Cette méthode classique a été détrônée par la médication spécifique par excellence : la sérothérapie antidysentérique. Malgré la supériorité thérapeutique de cette dernière, on ne doit pas abandonner complètement les vieilles méthodes que l'on pourra réserver aux formes bénignes, ne nécessitant pas une médication énergique [1]; mais si elles leur résistent, s'il s'agit d'une forme rebelle, si bénigne soit-elle, il ne faut pas hésiter à recourir à la sérothérapie.

Moyens usuels. — **Purgatifs.** — Les purgatifs salins, le sulfate de soude, le sulfate de magnésie, le sel de Seignette, etc., sont habituellement les plus employés. Leur action bienfaisante est indéniable dans les formes légères, même de moyenne intensité. On les administre à doses fractionnées et plusieurs jours de suite.

Le calomel donne habituellement de bons résultats : il a l'avantage d'avoir des propriétés cholagogues marquées : il semble plus actif que les purgatifs salins, surtout dans les cas sérieux.

Lavements. — Les lavements antiseptiques ont joui autrefois d'une faveur exagérée. Les lavements au nitrate d'argent (0,10 à 0,50 pour 1000) au permanganate (0,15 à 0,50 pour 1000) semblent avoir à leur actif un

1. On évitera ainsi de sensibiliser un trop grand nombre de sujets au sérum de cheval, sensibilisation qui pourrait les préparer à l'anaphylaxie, si ultérieurement des injections curatives de ce sérum ou d'un autre s'imposaient.

Ch. Dopter.

certain nombre de succès, mais ils présentent le grave inconvénient d'être très douloureux et de provoquer des coliques assez violentes : on ne les emploie plus guère actuellement.

La salicaire et la salicairine semblent avoir donné des résultats favorables entre les mains de Dufour.

Traitement sérothérapique de la dysenterie bacillaire. — Depuis plusieurs années, on s'adresse de préférence à la sérothérapie dont l'efficacité est partout reconnue, ainsi qu'en témoignent la diminution de la mortalité, puis, dans chaque chaque cas particulier, la rapidité de l'amélioration qu'elle amène. L'expérience de la guerre a montré que seule la dysenterie bacillaire produite par le bacille de Shiga est favorablement influencée par le sérum anti-Shiga. Les dysenteries à Flexner et à Hiss n'en bénéficient que médiocrement. De plus, fait assez surprenant, elles ne semblent pas bénéficier davantage de l'application des sérums anti-Flexner et anti-Hiss; elles ne sont donc justiciables que des moyens thérapeutiques usuels.

Les effets de la sérothérapie antidysentérique sur la Shiga-dysenterie sont les suivants :

Diminution de la mortalité. — Quand la sérothéraphie antidysentérique est appliquée rationnellement, suivant une technique régulière, elle fait baisser la mortalité des deux tiers.

Atténuation des symptômes. — Dans les formes moyennes, voire même certaines formes graves, quelques heures après l'injection de sérum, les coliques violentes, les épreintes, le ténesme s'apaisent, puis les déjections perdent bientôt leur caractère sanglant, deviennent simplement muqueuses pour prendre, en 24 ou 48 heures, l'aspect fécaloïde, indice de la guérison prochaine. De plus leur nombre s'abaisse bientôt à quelques unités et se réduit enfin à une évacuation quotidienne.

L'état général et les symptômes toxémiques, le refroidissement des extrémités sont aussi favorablement influencés : les vomissements, l'hypothermie, l'albumine ne tardent pas à disparaître, le facies perd son aspect grippé, le visage son teint plombé et une sensation de bien-être succède bientôt à l'adynamie profonde. Cette amélioration, qui se produit si rapidement dans les cas traités tout au début, est plus lente à survenir chez les malades dont la dysenterie remonte à une date plus éloignée.

Dans les formes extrêmement graves comportant un pronostic fatal, les effets curatifs du sérum ne sont pas moins saisissants, mais l'organisme étant profondément infecté ou intoxiqué, on ne saurait s'attendre à une détente aussi brusque que dans les cas précédents.

Diminution de la durée de la maladie. — La brusquerie de cette détente amène fatalement une réduction notable dans la durée de la maladie. De plus la convalescence est rapide et courte.

Ces faits s'apprécient d'une façon très nette quand on compare les cas soumis au sérum et les cas « témoins », de forme superposable aux précédentes, mais n'ayant bénéficié que des méthodes ordinaires.

Le simple raisonnement d'ailleurs conduit à penser que le sérum est le seul traitement rationnel : les purgatifs, les lavages antiseptiques modifient seulement les lésions locales, ils sont totalement impuissants vis-à-vis de la

toxine mise en circulation dans l'organisme. Le sérum antidysentérique, au contraire, lutte non seulement contre l'agent spécifique, logé dans les parois intestinales, mais encore, en neutralisant la toxine, il lutte contre la toxémie, phénomène le plus à redouter dans la dysenterie bacillaire.

Mode d'emploi du sérum antidysentérique. — Les injections de sérum antidysentérique se font sous la peau; leur technique ne diffère en rien des injections sérothérapiques connues.

Tout dans la réussite de cette sérothérapie dépend de l'appréciation de la dose à injecter; c'est là le seul point délicat de la méthode, c'est aussi le point essentiel. Elle doit varier suivant la gravité de la maladie, et l'âge des sujets.

Dans les dysenteries d'intensité moyenne, prises au début, 20 centimètres cubes de sérum suffisent habituellement pour assurer la sédation immédiate de tous les symptômes, et la guérison rapide. Si cependant, après 24 heures, les coliques persistent avec leur intensité première, et si les selles, bien que diminuées de fréquence, sont encore nombreuses, il est indiqué de renouveler l'injection le lendemain. Dans les formes sévères ou les formes moyennes datant de plusieurs jours, une troisième injection devient nécessaire.

Dans les dysenteries graves, injecter d'emblée 40 à 60 centimètres cubes de sérum, et réitérer cette dose le lendemain. Si les troubles intestinaux ne sont pas suffisamment apaisés, l'emploi du sérum doit être poursuivi à doses décroissantes jusqu'à ce que le nombre des selles s'abaisse à quelques unités.

Dans les formes les plus graves, surtout quand l'intervention est tardive, il est nécessaire de recourir à des doses massives, 80, 90 et même 100 centimètres cubes, jusqu'à ce que les troubles s'amendent. Comme précédemment, le sérum sera ensuite continué à doses décroissantes.

Pour les enfants, les doses indiquées ci-dessus doivent être réduites de moitié.

Enfin, le sérum antidysentérique est efficace contre la dysenterie bacillaire seule; il est dénué de toute activité sur la dysenterie amibienne.

Vaccinothérapie. — Quelques essais de vaccinothérapie ont été tentés par plusieurs auteurs dans les cas où la sérothérapie restait inefficace. On a utilisé dans ce but soit les stock-vaccins, soit de préférence les auto-vaccins. Ces vaccins étaient préparés à l'aide d'émulsions microbiennes, soit tuées par la chaleur (Noc, d'Hérelle), soit stérilisées par l'iode (Ranque et Sénez, Rathery, Ranque et Roux).

Cette thérapeutique semble avoir favorablement influencé l'évolution des atteintes auxquelles elle a été appliquée; toutefois les observations ne sont pas en nombre suffisant pour permettre de formuler encore une opinion définitive. Cette méthode spécifique mérite néanmoins d'attirer l'attention et d'être employée, notamment dans les cas qui ne sont pas justiciables d'une amélioration par la sérothérapie.

Ch. Dopter.

VACCINATION PRÉVENTIVE

Il est possible de préserver par des *injections de sérum* les sujets qui ont été en contact avec les malades atteints de dysenterie bacillaire. Quelques faits parlent en ce sens :

En 1907, Rosculet observe une épidémie assez grave; les cas de contagion étaient nombreux dans les familles atteintes. Il tenta les inoculations préventives de 5 centimètres cubes de sérum sur 18 personnes entourant les malades; aucun cas ne se déclara chez elles; sur 18 autres, au contraire, non injectées 14 atteintes se produisirent.

A Chauvigny (Vienne) éclate une épidémie qui se propage rapidement dans plusieurs familles; à 15 sujets il pratique des inoculations préventives de 10 centimètres cubes : 14 restèrent indemnes, un seul est atteint de dysenterie très bénigne 9 jours après l'injection (Dr Michiels) [1].

Ce dernier fait s'explique : on sait que l'action préventive des sérums ne s'exerce pas au delà de 10 à 12 jours environ. Il montre, en tout cas, que pour assurer la continuation de l'immunité passive il y a lieu de renouveler les injections tous les 8 à 10 jours.

La vaccination *microbienne* a été assez peu employée chez l'homme.

Dès 1898, Shiga signalait que l'injection sous-cutanée des cultures tuées du bacille dysentérique donnait lieu à des troubles locaux et généraux assez sérieux pour que la méthode ne puisse être appliquée. Il imagina alors le procédé suivant :

Il injectait simultanément, sous la peau, du sérum et une demi-anse de culture sur agar. Trois à quatre jours plus tard, il injectait une dose double de culture, mais sans sérum; l'épreuve, effectuée sur 1000 Japonais, ne parut pas efficace.

Plus tard, il injecta, la première fois, parties égales de sérum et de culture, et, la deuxième fois, 20 de sérum pour 80 de culture. La réaction locale et générale fut faible. Les résultats furent meilleurs que les précédents.

Depuis lors, cette vaccination préventive, en raison des fortes réactions qu'elle entraînait, semblait être tombée dans l'oubli. Dès le début de la guerre cependant, de nouveaux essais furent tentés, en Russie notamment; on y renonça. En Angleterre, les expériences de Gibson s'orientèrent vers l'emploi des vaccins sensibilisés; la question est encore à l'étude. Enfin, en Allemagne, on utilisa, sur 200 000 sujets environ, un vaccin composé de bacilles, de toxine et d'antitoxine connu sous le nom de « *Dysbacta* », sorte de vaccin sensibilisé : les injections, pratiquées au nombre de 3, à 5 à 7 jours d'intervalle, n'auraient donné que des réactions légères, locales et générales. On ignore encore les résultats obtenus par ce procédé.

1. Michiels. *Poitou médical*, février 1909.

PROPHYLAXIE

Les mesures prophylactiques doivent combattre la cause spécifique et les causes secondes.

Prophylaxie spécifique. — Elle est basée sur ce fait que l'homme porteur de bacilles dysentériques, malade atteint de forme caractéristique, fruste ou avortée, convalescent, porteur sain, est le principal foyer d'infection. C'est lui qui dissémine au dehors les germes spécifiques, et contamine tout ce qui l'entoure.

Pour lutter contre lui, il faut d'abord le dépister. Dans ce but, mettre en œuvre toutes les ressources de la clinique, mais aussi du laboratoire.

Une fois ces sujets reconnus, il faut les empêcher de nuire, et pour cela les isoler. L'isolement à l'hôpital est à conseiller; dans les familles, il devra être aussi complet que possible.

Avant l'isolement, ils ont souillé les milieux extérieurs, les objets personnels, etc., par leurs déjections. Aussi doit-on opérer une désinfection sévère : désinfection du local qu'ils ont occupé, désinfection des linges, de la literie, des vêtements, etc., bref de tout ce qui a pu être contaminé. De même la désinfection des latrines et de leurs abords doit être l'objet de tous les soins.

L'eau d'alimentation devra être pure; on devra surveiller l'hygiène et la propreté des cuisines et surtout les préserver des mouches par la pose de toiles métalliques aux fenêtres. Les mêmes mesures doivent être appliquées aux cantines et aux réfectoires.

A l'*hôpital*, le malade sera isolé et traité dans des chambres spéciales. Un personnel spécial sera mis à sa disposition et devra observer pour lui-même une hygiène de propreté rigoureuse.

Le dysentérique sera tenu dans un état constant de propreté. Le linge souillé sera trempé dans une solution désinfectante avant d'être soumis à la désinfection par la vapeur. Les vases de nuit et les latrines seront désinfectés rigoureusement.

Les convalescents ne doivent sortir de l'hôpital qu'après la disparition complète du bacille dysentérique de leur intestin.

Prophylaxie des causes secondes. — Protéger les sujets sains contre le refroidissement brusque : l'usage de la ceinture de flanelle rend de grands services à cet égard.

Surveiller l'alimentation : la consommation des légumes crus, des fruits verts, du lait cru, devra être rigoureusement interdite.

Supprimer les foyers d'infection générale qui, en provoquant des troubles digestifs d'ordre banal, préparent les voies à la pullulation du bacille dysentérique.

D'une façon générale, assurer la salubrité du sol, de l'alimentation, de l'habitation, sans oublier l'hygiène individuelle.

Ch. Dopter.

LA DYSENTERIE AMIBIENNE

Par M. DOPTER,

Médecin principal de 1re classe. Professeur au Val-de-Grâce.
Membre de l'Académie de Médecine.

La dysenterie amibienne se différencie de la dysenterie bacillaire par plusieurs caractères essentiels et notamment par sa cause parasitaire : l'amibe dysentérique, dont le rôle pathogène fut reconnu, en 1892 par Lutz, en 1898 par Councilmann et Lafleur.

Répartition géographique. — Cette variété spéciale de dysenterie est l'apanage des pays chauds et tropicaux; elle y règne en permanence; elle est d'autant plus fréquente qu'on se rapproche de l'équateur.

Un de ses foyers les plus importants est l'Inde et l'Indo-Chine. Il en est de même de la Cochinchine, de l'Annam et du Tonkin. Les Philippines et l'île Formose la voient régner à l'état endémique.

Le continent africain tout entier est encore son domaine. Elle est fréquente et grave en Égypte; on la connaît en Tripolitaine, en Tunisie, en Algérie, au Maroc. Sur la côte ouest, en Guinée, au Sénégal, au Dahomey, au Congo, elle fait de grands ravages; il en est de même sur la côte est, à Zanzibar, Mozambique, puis dans les îles avoisinantes (Madagascar, Bourbon, Maurice).

En Amérique, elle sévit avec intensité au Mexique, à Panama, à la Guyane, au Pérou, en Colombie, au Brésil. Les nombreuses îles des Antilles, surtout la Martinique et la Guadeloupe, sont des foyers classiques de dysenterie.

En Europe, avant la guerre, la dysenterie amibienne était pour ainsi dire absente. On connaissait cependant quelques foyers en Grèce, en Turquie, dans l'île de Crète. Partout ailleurs, on ne l'observait guère que chez les coloniaux rapatriés, ayant contracté leur dysenterie dans les pays tropicaux. Toutefois, certains cas de dysenterie amibienne ayant évolué sur notre territoire d'une manière autochtone avaient été signalés. (Dopter, Caussade et Joltrain, Paviot et Garin, Chauffard, Landouzy et Debré, etc.). Pendant la guerre, à la faveur de l'arrivée sur notre sol de contingents indigènes, elle a pris pied dans la zone des armées et s'est diffusée sur le territoire (Ravaut et Krolunitski).

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Endémicité. — Contrairement à la dysenterie bacillaire qui est essentiellement épidémique, la dysenterie amibienne est endémique : dans les régions où elle sévit, elle règne en permanence d'un bout de l'année à

l'autre, mais toutefois avec des recrudescences à la période la plus chaude; aussi observe-t-on à cet égard quelques différences :

Dans les régions où la température moyenne est sensiblement égale toute l'année (Antilles, Guyane) le chiffre des atteintes est à peu près constant durant toute l'année. Mais là où les saisons sont bien tranchées, saison fraîche et saison chaude (Sénégal par exemple), c'est toujours pendant cette dernière que les atteintes sont les plus fréquentes.

Dans les pays indiens, l'année est partagée en deux saisons nommées *moussons* : la mousson du nord est riche et saine; peu de dysenterie; la mousson du sud-ouest (vents chauds et humides) la voit apparaître avec plus de fréquence.

En Algérie, qui possède un climat intermédiaire aux pays tempérés et tropicaux, la dysenterie amibienne règne encore toute l'année, mais l'été amène une recrudescence marquée, qui prend parfois une allure presque épidémique.

En certaines circonstances on peut observer en effet, dans certaines conditions (période estivale et fortes agglomérations humaines), de véritables épidémies de dysenterie amibienne. Ravaut et Krolunitski en ont signalé pendant la guerre en 1915.

Nature contagieuse. — Quoi qu'on en ait dit, et malgré son caractère endémique, la dysenterie amibienne est contagieuse. Jürgens en a donné expérimentalement la preuve formelle : Il injecte des selles fraîches de dysenterie amibienne à un jeune chat qu'il place dans une même cage avec deux autres chats sains. Le premier présente, comme il est de règle, des symptômes dysentériques peu de jours après l'inoculation; dix et quinze jours après, les deux autres animaux non injectés présentent spontanément une dysenterie amibienne mortelle.

Chez l'homme il en est de même; les faits de transmissibilité abondent dans les colonies, sur les bateaux-transports rapatriant nos soldats coloniaux; mais les faits les plus convaincants sont ceux que l'on observe en France où les soldats n'ayant jamais quitté le sol français contractent la dysenterie amibienne au contact de camarades, dysentériques amibiens avérés, rapatriés des colonies où ils avaient présenté la première atteinte. Lemoine, Chauffard, Landouzy ont relaté des observations identiques.

Il en est de même de Ravaut et Krolunitski qui ont relaté des exemples indiscutables dans la région du Nord pendant la guerre; les troupes françaises ont en effet contracté l'amibiase à la suite du contact avec les troupes indigènes venues récemment d'Algérie et du Maroc.

Ces exemples n'ont pas été les seuls, et maints auteurs en ont mentionné de semblables.

La dysenterie amibienne dite autochtone que j'avais dénoncée en 1904 existe donc bien; elle s'est propagée pendant la guerre à l'occasion des circonstances particulières à la vie du soldat dans les tranchées; et elle s'est implantée sur le sol français.

Il est juste d'ajouter, cependant, que cette contagiosité est moins marquée que celle de la dysenterie bacillaire.

Ch. Dopter.

CAUSES ÉTIOLOGIQUES

Cause déterminante. — Le parasite spécifique de la dysenterie amibienne est un protozoaire : *Entamæba dysenteriæ.* Elle se distingue nettement des amibes banales saprophytes, que l'on rencontre dans les milieux extérieurs, voire même dans l'intestin humain (*Entamœba coli* vulgaire), par des caractères lui donnant une individualité propre.

Il est reconnu que *Ent. dysenteriæ* se présente sous des formes correspondant à la période évolutive de la dysenterie : une première forme, *Ent. histolytica*, se rencontre à la phase aiguë de l'affection ou pendant les épisodes aigus qui se greffent si fréquemment sur le fond de chronicité habituel de l'affection ; une 2e forme *Ent. tetragena*, se substitue progressivement à la première au fur et à mesure de l'atténuation du syndrome dysentérique. (Voir plus loin les caractères distinctifs de chacune, p. 314).

On décrit encore une 3e forme, *Ent. minuta* qui se rencontre de préférence dans les dysenteries frustes ou graves.

Enfin l'amibe dysentérique se présente encore sous un autre aspect : la *forme enkystée* (kystes amibiens), constituant la forme de résistance du parasite.

L'action spécifique de l'amibe dysentérique est prouvée par la série de faits suivants :

1° Des selles dysentériques contenant la dite amibe, introduites dans le rectum d'un jeune chat, déterminent chez cet animal une dysenterie amibienne expérimentale typique, en tous points comparable à la dysenterie humaine de même nature ;

2° Les mêmes selles, chauffées à 45°, où les amibes sont tuées, ou bien filtrées sur une flanelle qui retient les amibes, sont incapables de produire ces résultats ;

3° Enfin, des selles de dysenterie bacillaire, ou des selles de sujet normal, contenant même des *amœba coli* vulgaires, donnent, dans les mêmes conditions, des résultats négatifs ;

4° Du pus d'abcès hépatique stérile, ne contenant que des amibes dysentériques, injecté dans les mêmes conditions, donne au chat une dysenterie amibienne expérimentale typique.

Siège du parasite. — L'amibe dysentérique siège dans la paroi du gros intestin, d'où elle est rejetée dans le contenu intestinal, où elle se mêle aux déjections des sujets atteints.

Elle se rencontre en effet dans les déjections des malades à la période la plus récente de l'affection, de même aussi à la phase de chronicité. Elle persiste pendant de longs mois chez les convalescents. On constate encore sa présence dans certains cas de *diarrhée muqueuse* ou d'apparence banale, symptomatique d'une dysenterie amibienne légère ou avortée.

Enfin, en raison des récidives multiples de cette dysenterie, elle persiste très vraisemblablement dans la paroi intestinale dans les périodes de guérison comprises entre deux crises ; l'amibe y resterait alors à l'état latent,

attendant une occasion pour pulluler et jouer à nouveau son rôle nocif.

L'histoire de la dysenterie amibienne montre que l'amibe spécifique ne se cantonne pas toujours au niveau du gros intestin, sa localisation initiale. De là elle va coloniser en divers organes, le foie, le poumon, le cerveau, où elle détermine des abcès amibiens.

Modes de propagation. — Le dysentérique amibien est dangereux par les déjections qu'il émet au dehors et qui véhiculent le contage. Mais, autant la forme dégétative de l'amibe est peu dangereuse à ce point de vue, car une fois tombée dans le milieu extérieur elle ne tarde pas à succomber, autant la forme enkystée peut être incriminée en raison de sa résistance naturelle, surtout dans les milieux humides.

A cet égard, par conséquent le simple porteur de kystes, malade ou non, peut jouer un rôle important dans la transmission de l'amibiase.

La *contagion directe* intervient certainement dans la propagation de l'affection. Elle s'effectue le plus communément par l'intermédiaire des mains souillées de parcelles de matières kystifères, et notamment chez les sujets en contact avec les sujets précédents. Aussi l'observe-t-on dans les familles où les soins d'hygiène sont négligés, où la promiscuité est étroite, de même aussi dans les hôpitaux chez les infirmiers négligents, au contact direct avec les malades.

Mais la *contagion indirecte* intervient aussi assurément : les vêtements, le linge, la literie souillés par des selles amibifères sont capables de la transmettre.

Le *rôle de l'eau*, presque effacé dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire, semble au contraire être très important dans la transmission de la dysenterie amibienne. De nombreux faits d'observation recueillis, autrefois et récemment, en des régions où seule l'amibe était certainement en cause, plaident en sa faveur (L. Colin, Lalluyaux d'Ormoy, Baraillier, P. Manson, etc.)

Barthélemy a donné un bel exemple de ce rôle de l'eau ; il signale que la dysenterie (il s'agissait assurément de la dysenterie amibienne) était absente chez les troupes pendant la première campagne de Dahomey; elles s'alimentaient avec de l'eau filtrée au filtre Chamberland. Mais plus tard, lors de la marche sur Abomey, elles durent boire l'eau boueuse des mares qui, encrassant les filtres, les rendit bientôt inutilisables; la dysenterie sévit alors avec intensité.

L'étiologie hydrique de la dysenterie amibienne est indiscutable. Elle est d'ailleurs en rapport avec ce que l'on sait de la résistance du kyste amibien mélangé à l'eau où il peut rester vivant de 9 à 15 jours.

Le *rôle du sol* doit aussi être envisagé, bien que des expériences aient démontré le peu de résistance du kyste amibien à la dessiccation. Cependant, avant que cette dessiccation ait fait son œuvre, le kyste peut vivre et contaminer des sujets qui sont en contact avec lui, surtout quand le sol est humide.

Le rôle des *mouches* est actuellement très discuté. Toutefois il ne semble pas douteux que ces insectes ayant butiné sur les matières kystifères ne puissent se charger de kystes et les transporter sur des aliments capables, ainsi souillés, d'assurer la contagion.

CH. DOPTER.

Quel que soit le mode de transmission, cette dernière s'effectue par la voie digestive, la paroi du kyste lui permettant de résister à l'action nocive du suc gastrique.

Causes favorisantes. — Les causes secondes qui favorisent l'éclosion de la dysenterie amibienne ne sont pas différentes de celles qui règlent l'apparition de la dysenterie bacillaire. On retrouve ici, agissant au même titre, les causes *cosmiques*, *méphitiques*, *bromatologiques*, de même aussi le *surmenage* et l'*encombrement*. Notons ici l'influence prédisposante des maladies antérieures, et plus particulièrement celle de la malaria, un accès de paludisme pouvant contribuer à réveiller une atteinte ancienne de dysenterie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A un examen superficiel, les lésions de la dysenterie amibienne paraissent assez analogues à celles de la dysenterie bacillaire, si bien que Kelsch et Kiener avaient conclu à leur identité. Toutefois, une étude minutieuse, surtout quand elle porte sur les stades initiaux de la maladie, permet d'assigner à la dysenterie amibienne des caractères essentiellement différents, qui contribuent encore à bien l'individualiser. C'est ce qui résulte des travaux de Councilmann et Lafleur [1], Kruse et Pasquale, Harris, Woolley et Musgrave, Kartulis, Dopter [2].

Les altérations atteignent surtout et avant tout le gros intestin.

Altérations du gros intestin. — D'une façon générale, les lésions du gros intestin ne révèlent qu'un caractère d'acuité peu marqué; d'ailleurs les symptômes cliniques sont ceux d'une affection à début insidieux et à marche essentiellement chronique. Néanmoins, des épisodes aigus ou subaigus se greffent de temps à autre sur le fond de chronicité habituelle. Aussi ne doit-on pas être surpris de trouver au niveau du gros intestin un mélange d'altérations anciennes ou récentes.

Aspect macroscopique. — Les lésions peuvent atteindre toute l'étendue du gros intestin ou n'en intéresser que des portions assez restreintes.

L'altération initiale ne porte que sur une partie très limitée de la muqueuse; quel que soit son siège, cæcum, côlon transverse, rectum, la muqueuse est tuméfiée, boursouflée, parsemée d'un piqueté hémorragique. Elle est aussi le siège de surélevures, de verrucosités du volume d'un grain de mil ou d'un pois; en leur sommet se montre un point jaunâtre, un peu déprimé, entouré le plus souvent d'une mince auréole congestive; elles occupent de préférence les replis de l'intestin.

A côté de ces productions verruqueuses, correspondant à un stade plus avancé, des *ulcérations* de dimensions variables prennent naissance. Leur fond est gris jaunâtre; les bords sont un peu tuméfiés, déchiquetés ou bien taillés comme à l'emporte-pièce, de plus ils sont *décollés* : un stylet les soulève aisément. Enfin, même petites, elles sont profondes; le fond est

1. Councilmann et Lafleur. *The John Hopkins, Hospital Reports*, 1891.
2. Dopter. *Archives de médecine expérimentale*, juillet 1907.

irrégulier, tomenteux (fig. 1), parsemé de petites hémorragies punctiformes.

Dans les régions ainsi atteintes, les parois intestinales sont toujours épaisses, œdémateuses, principalement au niveau de la sous-muqueuse.

Des lésions aussi profondes sont difficilement réparables, aussi passent-elles habituellement à l'état chronique. L'intestin est alors moins hyperémié, parfois même sa surface est pâle avec des plaques ardoisées; le bord des ulcères se fronce légèrement; le tissu de la sous-muqueuse est moins œdématié; à la coupe, la paroi intestinale crie sous le scalpel; en certaines régions même, le tissu fibreux engendre des rétractions, des rétrécissements qui contrastent avec des dilatations situées immédiatement en amont.



Fig. 1. — Dysenterie amibienne et rétrécissement intestinal.

Le gros intestin se transforme en un tube rigide d'où l'appellation habituelle d' « *intestin en zinc* ». Enfin, à côté des ulcères se voient des *plaques déprimées*, froncées, dures, grisâtres ou ardoisées, qui correspondent à des cicatrices d'anciens ulcères.

En certains cas, même très anciens, les désordres du gros intestin peuvent être réduits au minimum : sur toute l'étendue de l'organe, on ne rencontre qu'un *ulcère solitaire*, habituellement large, à contours irréguliers, festonnés, résultant sans doute de la réunion de plusieurs ulcères (Kelsch et Kiener).

Étude histologique. — Comme dans la dysenterie bacillaire, les altérations histologiques de la dysenterie amibienne peuvent être rapportées aux trois stades suivants :

1° Stade d'inflammation catarrhale; 2° stade préulcératif; 3° stade ulcératif.

Stade d'inflammation catarrhale. — *Lésions de la muqueuse*. — La presque totalité des altérations siège au niveau de la muqueuse. *Sur une minime étendue*, la muqueuse est épaissie, les glandes se coudent, se dilatent, se rétrécissent; leur épithélium est en état de prolifération et d'hypersécrétion muqueuse; le tissu interstitiel est élargi et envahi par une accumulation énorme de cellules migratrices; les capillaires sont congestionnés et dilatés.

Ch. Dopter.

Au milieu de ces désordres, des amibes dysentériques sont perceptibles; (fig. 2) elles prennent l'aspect de cellules volumineuses, à contour circulaire : elles occupent la gangue interstitielle où elles ont pénétré après avoir franchi la barrière épithéliale qui tapisse la muqueuse, de même aussi dans les glandes de Lieberkühn (fig. 3) où elles se sont introduites en traversant la membrane basale de dehors en dedans. Remarquons ici que l'amibe ne pénètre pas par les orifices glandulaires; la chasse muqueuse considérable qui s'effectue en protège l'accès : l'*amibe chemine dans les espaces con-*

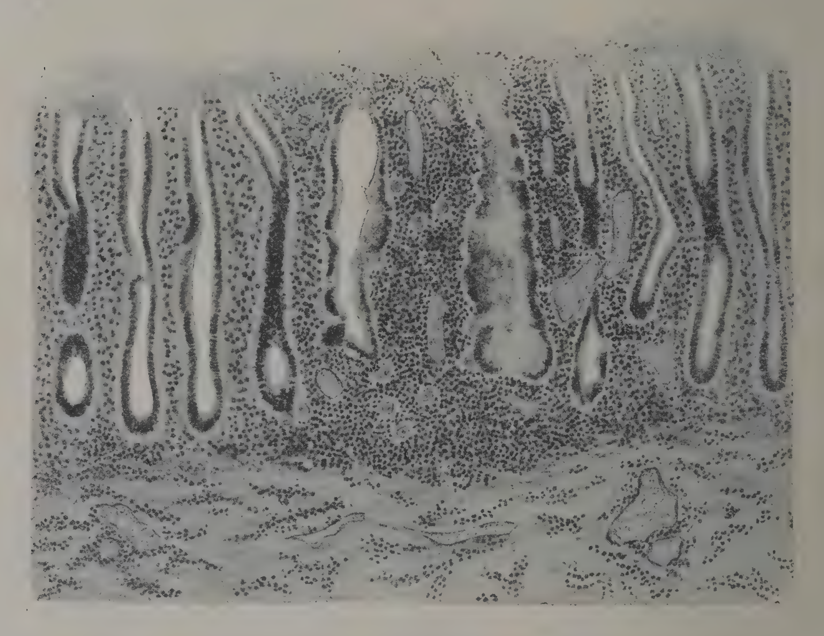


Fig. 2. — Stade d'inflammation catarrhale.
Amibes dysentériques dans la muqueuse infiltrée.

jonctifs interglandulaires et ne s'engage dans les glandes que secondairement. Dans ce tissu inflammatoire, l'amibe s'entoure d'une zone claire où les cellules ont subi la nécrose.

Lésions de la sous-muqueuse. — La sous-muqueuse participe à distance à ce processus phlegmasique, mais les réactions qu'elle présente (congestion, œdème) sont encore peu accusées.

Stade préulcératif. — Des *phénomènes nécrotiques*, puis des *abcès* ne tardent pas à se produire au milieu du tissu réactionnel précédent. Ils préparent l'ulcération future :

Lésions de la muqueuse. — Les glandes de Lieberkühn entrent dans une phase régressive; leurs cellules épithéliales s'aplatissent, leur protoplasma devient granuleux; elles tombent dans la lumière de la glande.

Le tissu interstitiel subit aussi cette nécrobiose, les nombreuses cellules migratrices dont il est infiltré se mortifient (fig. 4). Au milieu de ce tissu nécrosé, bordé par du tissu inflammatoire, les amibes cheminent vers la pro-

fondeur, où elles atteignent puis franchissent la *muscularis mucosæ* pour envahir la sous-muqueuse.

Lésions de la sous-muqueuse. — L'irruption des amibes dans la sous-muqueuse amène tout d'abord, comme précédemment, des réactions inflammatoires (congestion et œdème) dont l'étendue est favorisée par la laxité du tissu envahi. Puis le tissu ainsi infiltré se nécrose progressivement. Cette nécrobiose se montre tout d'abord sous forme de foyers limités, puis de nappes qui s'étalent sous la muqueuse et sont en continuité directe avec la bande étroite de nécrose occupant cette dernière tunique. Sa configuration générale rappelle donc celle d'un bouton de chemise.

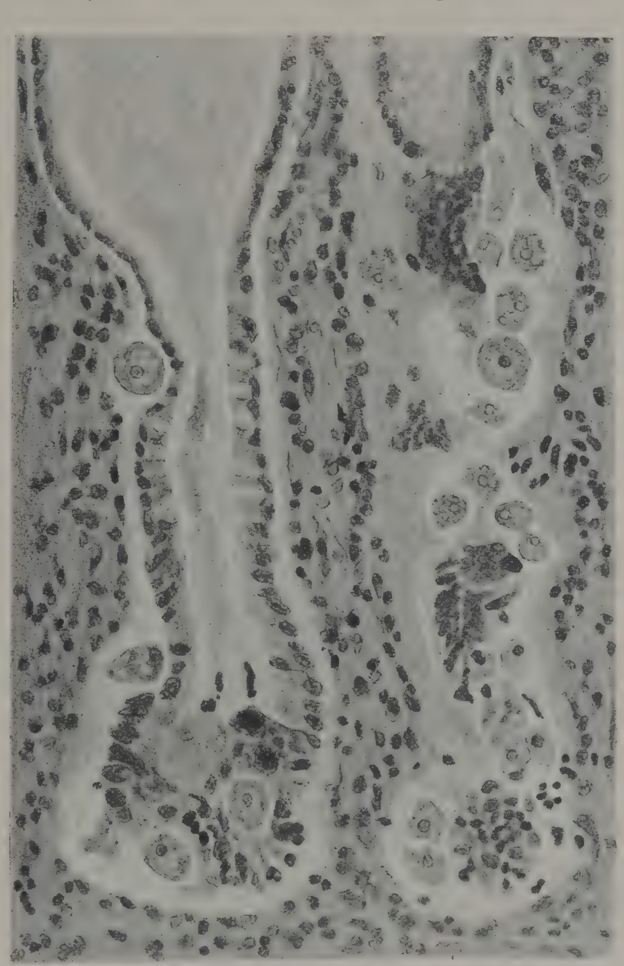


Fig. 3. — Envahissement des culs-de-sac glandulaires par les amibes dysentériques.

Enfin, pour lutter sans doute contre la présence de ce tissu mortifié, un grand nombre de leucocytes affluent à la périphérie et ne tardent pas à se nécroser à leur tour. Toute la zone nécrosée ne tarde pas d'ailleurs à subir une fonte générale, et l'on assiste à la formation d'un abcès sous-muqueux, contenant, avec des globules pyoïdes abondants, des amibes dysentériques. Celles-ci se retrouvent encore dans la paroi de l'abcès; elles peuvent la franchir pour constituer plus loin des foyers secondaires semblables, communiquant plus tard avec le foyer primitif.

Stade ulcératif. — L'abcès amibien sous-muqueux une fois développé, tend à s'ouvrir à l'extérieur; ce travail lui est facilité par la friabilité du tissu nécrotique développé au niveau de la muqueuse. Il s'ouvre, et se vide dans la cavité digestive. Son contenu une fois éliminé, il reste une perte de substance qui représente l'*ulcération type* de la dysenterie amibienne (fig. 5.)

Ch. Dopter.

Dès son début, elle présente, comme la zone nécrosée qui a préparé sa formation, l'aspect d'un « bouton de chemise ». On distingue en effet une portion renflée, creusée dans la sous-muqueuse, et un étroit pertuis, qui traverse la muqueuse et s'ouvre dans la cavité intestinale.

A ce premier caractère essentiel s'adjoignent les suivants : à peu de distance de l'orifice de l'ulcère, la muqueuse reprend son aspect normal; tout au plus peut-on y déceler un léger degré d'infiltration; de plus, sur une assez grande étendue, cette muqueuse est décollée d'avec la sous-muqueuse creusée largement par la perte de substance; et, ainsi que

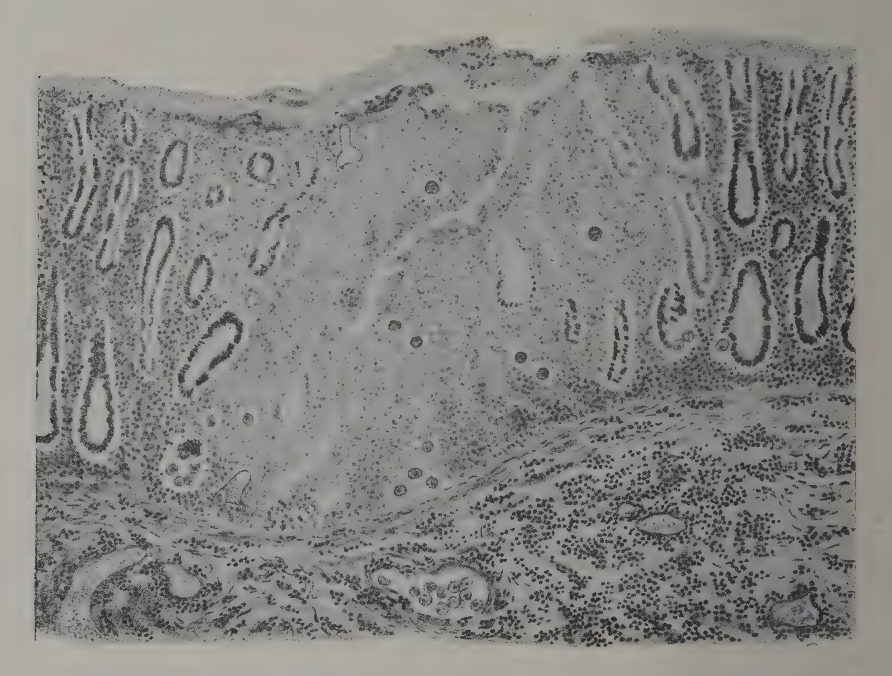


Fig. 4. — Stade de nécrose (préulcératif). Amibes dysentériques.

l'examen macroscopique l'avait montré, les bords de l'ulcère sont surplombants.

Ces deux caractères, intégrité de la muqueuse voisine, bords décollés, contrastent d'une façon saisissante avec ceux qui ont été assignés aux ulcères de la dysenterie bacillaire (grande étendue des lésions de la muqueuse, même en dehors des ulcérations, ulcères larges et superficiels, à ciel ouvert, bords non décollés).

Les réactions qui se font sentir à distance présentent des caractères d'ordre plus banal; elles se résument dans la congestion œdémateuse; parfois les vaisseaux sont thrombosés. Notons aussi le développement particulier des lymphatiques dont certains charrient des amibes qui en bourrent la lumière ; ils contribuent ainsi sans doute à ensemencer au loin ces para sites qui peuvent coloniser à distance.

Après cette période d'acuité, l'ulcère progresse, mais les phénomènes

évoluent suivant le mode chronique. La destruction qui a commencé à s'opérer continue à poursuivre lentement son œuvre; l'ulcère creuse en tous

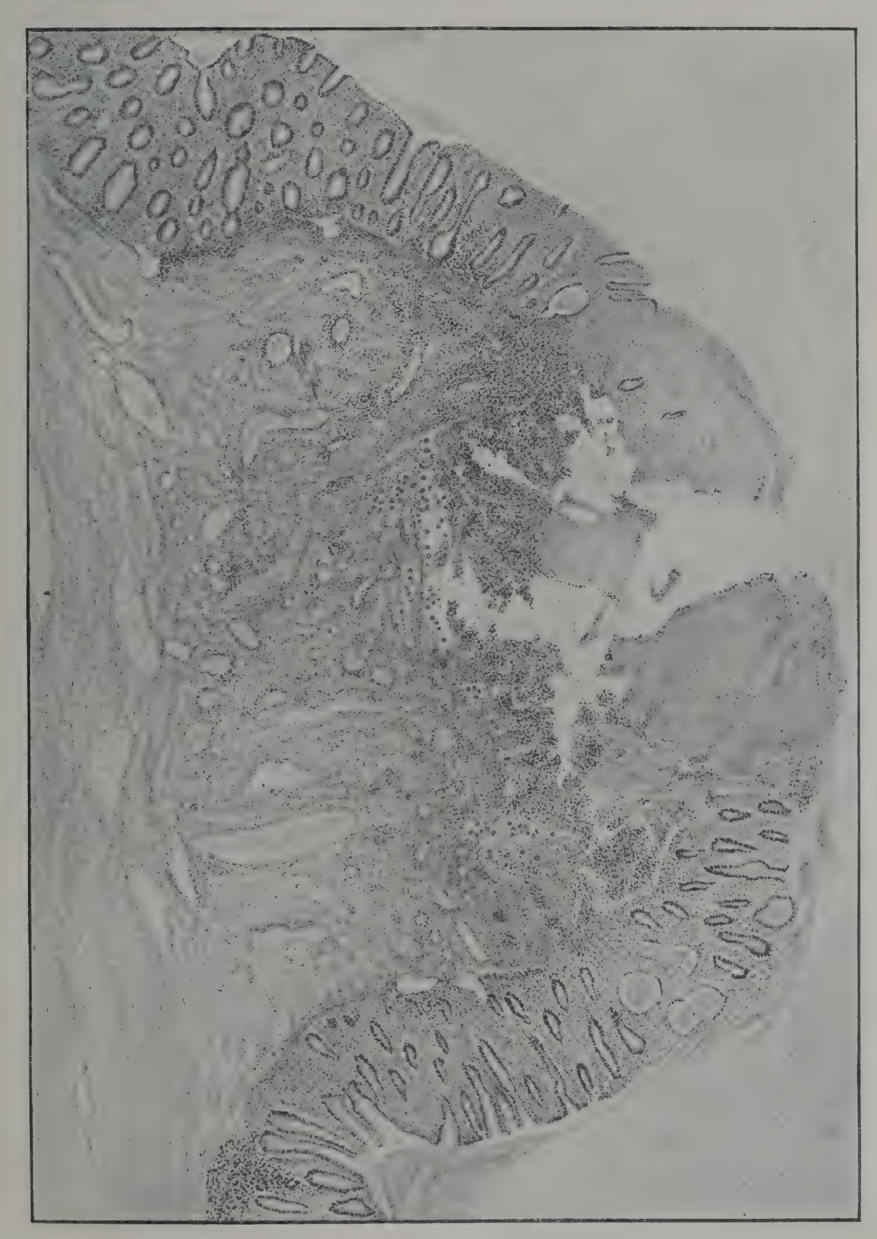


Fig. 5. — Lésions microscopiques de dysenterie amibienne.
Ulcères en boutons de chemise. Nombreux amibes.

sens, surtout dans le sens transversal, en provoquant la formation de longs tunnels qui décollent de plus en plus la muqueuse; celle-ci, souffrant du défaut d'apport sanguin, se fragmente de plus en plus et l'orifice de l'ulcère

s'agrandit. Le tissu conjonctif de la sous-muqueuse est à nu, sans réaction inflammatoire notable. Il se nécrose et s'effiloche parcelle par parcelle. Enfin, deux ulcérations voisines peuvent se fusionner; la portion de muqueuse qui les séparait se mortifie d'un bloc et s'élimine sous la forme d'un vaste lambeau. Il en résulte une vaste perte de substance, non plus en bouton de chemise, mais à ciel ouvert.

Le processus de nécrose se poursuit en même temps dans la profondeur; il atteint les couches musculaires, puis péritonéales, et, si l'épiploon ne s'est pas épaissi, on assiste alors à la production d'une perforation.

A cette période, les régions intermédiaires aux ulcères sont le siège, au niveau de la muqueuse, de lésions catarrhales accusées, figurant de véritables adénomes diffus au milieu desquels se constituent des kystes muqueux. Parfois même, on observe des productions polypeuses.

Au niveau de la sous-muqueuse, les lésions revêtent un caractère net de chronicité, le tissu conjonctif est épais, dense, sans grande infiltration leucocytaire. Il peut devenir fibreux; il provoque alors parfois des rétractions amenant des rétrécissements serrés du gros intestin; les amibes cheminent entre les trousseaux fibreux, sans provoquer la moindre réaction.

Sur ces lésions propres à l'amibienne intestinale, se greffent parfois, comme dans la dysenterie bacillaire, des altérations de **gangrène humide**, dues à l'action pathogène de bactéries envahissant les parois intestinales, les franchissant même pour engendrer des septicémies, des septico-pyohémies, habituellement mortelles. Ces altérations de gangrène humide sont identiques à celles qui ont été décrites lors de l'étude de la dysenterie bacillaire.

Altérations de l'appendice. — Woolley et Musgrave Harris-Hoffe, Segler, Kartulis[1] ont décrit, au niveau de l'appendice, des lésions ulcéreuses superposables à celle du gros intestin. Cette appendicite amibienne évolue d'une façon perfide : elle peut se compliquer de gangrène et de perforation.

Altérations des tissus en connexion avec le gros intestin. — Le *péritoine* est souvent le siège d'un processus inflammatoire pur et simple, dont l'acuité varie avec celle des phénomènes intestinaux. Dans les cas à allure chronique son tissu devient dense et fibreux.

Le *grand épiploon*, dans les épisodes subaigus, présente des lésions congestives banales. Dans les formes chroniques, il se confond parfois intimement avec le péritoine pour former un tissu fibreux très dense, chargé en réalité de s'opposer aux progrès menaçants d'une ulcération creusant profondément.

Le mésentère participe aussi, mais d'une façon moins marquée, à ce processus inflammatoire de voisinage.

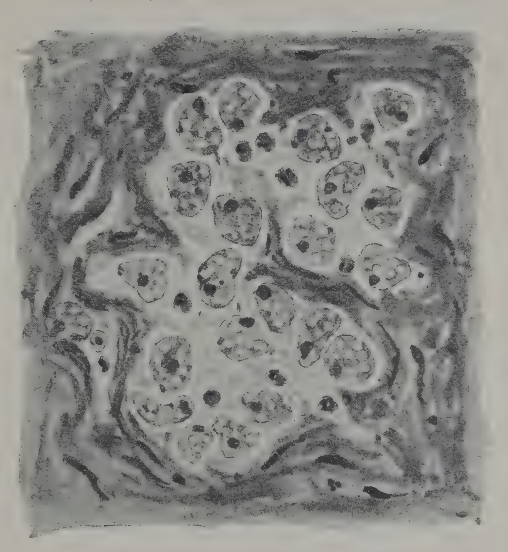
Altérations des autres viscères. — Les lésions de l'*intestin grêle* sont rares; elles consistent dans une inflammation catarrhale légère de l'iléon, les plaques de Peyer sont hypertrophiées, sans ulcération : on note de la psorentérie. Des érosions, des verrucosités, des ulcérations peuvent se produire comme au niveau du gros intestin.

1. Kartulis. *Zeitsch. f. Hyg. und Infect.*, 1904. Bd 48.

Le *foie* est assurément, après l'intestin, l'organe le plus souvent atteint dans la dysenterie amibienne, et l'hépatite suppurée est la lésion dominante.

Les abcès sont simples ou multiples : simples, ils siègent habituellement dans le lobe droit et atteignent facilement le volume (dans ce lobe) d'une tête d'enfant. Ceux du lobe gauche sont plus rares et plus petits. Quand ils sont multiples, ils donnent l'aspect de noyaux cancéreux, mais ne dépassent généralement pas le volume d'une orange.

Leur description anatomo-pathologique sera traitée avec de plus amples détails dans l'article de ce traité qui les concerne spécialement (Voir *abcès du foie*). Signalons seulement ici qu'ils contiennent des amibes dysentériques, et sont produits par ces parasites émigrés du gros intestin.


Fig. 6. — Abcès cérébral amibien.

L'*appareil pulmonaire* est parfois le siège de complications dues à l'amibe dysentérique, directement quand un abcès amibien s'y développe d'emblée, indirectement quand un abcès du foie s'ouvre dans les bronches.

Les *reins*, la *rate* ne présentent que des altérations banales, étrangères à l'action pathogène de l'amibe.

Le *système nerveux* révèle des lésions importantes. Sans parler des *paralysies* dont l'origine peut être parfois rapportée à l'amibiase, signalons l'*abcès du cerveau* (Kartulis, Legrand) dont l'analogie avec l'abcès du foie est frappante ; le pus qu'il contient est jaune brunâtre ou hémorragique. Dans ce pus, comme aussi dans la paroi de l'abcès, on retrouve des amibes (fig. 6). Leur aspect est identique à celui qu'on observe au niveau du gros intestin avant la formation des ulcères, et dans l'hépatite suppurée.

Cet exposé rapide montre que, quel que soit l'organe où elle se loge, l'amibe dysentérique produit des troubles identiques qui se traduisent par de la nécrose, puis de la suppuration, cette dernière provenant sans doute des germes qu'elle véhicule. L'abcès produit s'étend pour tenter de s'ouvrir à l'extérieur : dans l'intestin, il engendre des ulcères.

DESCRIPTION CLINIQUE

L'allure clinique de la dysenterie amibienne est tout autre que celle de la dysenterie bacillaire; autant cette dernière prend un caractère aigu, autant la dysenterie amibienne est torpide, insidieuse; quand elle n'est pas compliquée de lésions surajoutées, elle est fertile *en rechutes* et accalmies

successives, passe ainsi le plus souvent à la chronicité; enfin elle se complique souvent d'abcès du foie.

Forme commune. — **Phase initiale.** — Pendant quelques jours les malades présentent de l'embarras gastrique, de la fatigue, de l'irrégularité dans l'appétit, puis de la diarrhée d'apparence banale; les selles sont copieuses, jaunâtres ou verdâtres, plus ou moins colorées par la bile; il n'existe pas de fièvre; la langue est blanche, saburrale, la soif est vive, les urines troubles et diminuées de volume. Au bout d'une à deux semaines de cet état, les symptômes dysentériques apparaissent progressivement.

Période d'état. — Ainsi se constitue petit à petit, progressivement, insidieusement, le syndrome dysentérique, constitué essentiellement par des selles muqueuses, mucoso-sanglantes, accompagnées de coliques plus ou moins violentes et de ténesme.

Les selles sont cependant moins fréquentes que dans la dysenterie bacillaire; les coliques n'ont pas la même violence; le ténesme est moins marqué.

L'état général, malgré le peu d'acuité des symptômes, souffre néanmoins; un amaigrissement notable ne tarde pas à se faire sentir; la peau devient sèche, les traits se tirent, le facies devient pâle, terreux.

Dans les cas légers, cette période dysentérique proprement dite peut ne durer que 10, 20, 30 jours, à condition qu'un traitement approprié soit institué.

Dans les cas moyens, la durée peut atteindre 2, 3 mois, puis tout rentre dans l'ordre petit à petit, laissant toujours une convalescence longue, traînante, pénible qui s'éternise, en attendant qu'aux accalmies trompeuses fassent suite des rechutes successives.

Dans les cas graves, si le malade n'est pas emporté par une complication intercurrente, c'est 4, 5, 6 mois que la période d'état persiste avec des rémissions, mais peu durables.

Dans quelques rares cas, la guérison est complète après cette première atteinte, et le malade peut ne plus jamais se ressentir de l'atteinte amibienne qu'il a présentée. Le plus souvent au contraire, au bout de plusieurs mois, sous l'influence d'un refroidissement, d'un écart de régime, les phénomènes dysentériques réapparaissent; il s'agit alors d'une récidive. Chez quelques malades, c'est au bout de plusieurs années que ces récidives se montrent, tout en ayant présenté dans l'intervalle l'état de santé le plus parfait. Quelquefois encore l'atteinte première a été extrêmement bénigne et ne s'est révélée que par la diarrhée avec ou sans mucus sanglant, et ce n'est que plusieurs années après que la récidive survient, pouvant évoluer alors avec des allures dysentériques bien caractérisées.

Phase chronique. — Quand elle succède à des récidives, la dysenterie chronique se révèle par les mêmes signes, toujours assez peu accusés, suivis de rémissions, d'accalmies laissant place de nouveau à des reprises, et cet état persiste des mois, résistant souvent aux traitements les plus énergiques. Elle peut aussi apparaître d'emblée; après une diarrhée qui se prolonge, le syndrome prend naissance, mais atténué, incomplet, ne durant que quelques jours; puis c'est le retour à la diarrhée avec, de temps à autre, du mucus sanglant dans les matières, et ainsi de suite.

En certains cas la lésion persistante est réduite au minimum et reste localisée à une portion de l'intestin. On observe ainsi la *rectite* dysentérique, se révélant par l'expulsion de matières moulées, coiffées de mucus au moment de leur passage dans le rectum, ou bien c'est au niveau du cæcum que siègent les lésions ; les troubles intestinaux se réduisent à de la diarrhée transitoire entrecoupée de constipation avec un peu de douleur dans la région cæcale. Ces lésions minimes répondent à l'existence d'ulcères torpides ordinairement peu nombreux, parfois même solitaires (Kelsch et Kiener).

Au bout d'un certain temps, ces accidents si tenaces entraînent une perte graduelle des forces, un amaigrissement et un dépérissement progressifs, bref un état cachectique, assez bien caractérisé pour qu'on l'ait dénommé « cachexie dysentérique ».

« La peau est sèche, ichthyosique, quelquefois d'une teinte terreuse et bronzée que Desgenettes a comparée à la patine des vieux bronzes. La langue dépouillée de son épithélium est lisse, rouge et luisante. La maigreur se prononce de plus en plus ; le malade devient comme un squelette vivant. La peau parcheminée paraît collée sur les os ; le ventre est creusé en arrière et pour ainsi dire appliqué sur la colonne vertébrale. L'urine est rare et son émission parfois douloureuse. A moins de complications, la maladie se poursuit dans l'apyrexie. La température du corps tend même à s'abaisser au-dessous de la normale.... Parvenue à ce degré, l'affection ne peut avoir qu'une issue fatale ; celle-ci a lieu par l'épuisement progressif du malade qui, sans agonie, s'éteint d'inanition comme une lampe manquant d'huile. » (Vaillard.)

Quand elle guérit, cette dysenterie chronique laisse après elle des séquelles intestinales durables, définitives, qui sont la conséquence des altérations profondes dont le tube digestif a été le siège. En leurs lieu et place, un tissu cicatriciel se forme, amenant l'épaississement fibreux des tuniqnes, diffus ou limité ; limité, il forme ainsi des rétrécissements pouvant aboutir à l'occlusion complète de l'intestin.

Forme septicémique. — Les médecins qui exercent aux pays tropicaux, ont l'habitude de faire place, à côté de la forme commune dont les principaux caractères viennent d'être tracés, à une nouvelle forme où les phénomènes de septicémie entrent en jeu ; ils viennent donner au tableau clinique une allure un peu spéciale.

Aux phénomènes dysentériques habituels, viennent s'en ajouter d'autres ; le malade éprouve des frissons, sa température s'élève, devient continue ou bien rémittente ; la langue se sèche, la bouche devient fuligineuse, l'haleine est fétide, le malade délire, l'état général rappelant l'état typhoïde. Enfin le ventre peut devenir douloureux, ballonné ; les vomissements apparaissent, puis des phénomènes de pyohémie s'installent et l'on observe des suppurations multiples, des eschares sacrées, des érysipèles gangréneux, etc.

En même temps on peut observer des hémorragies multiples : hémorragies intestinales, épistaxis, pétéchies, purpura, ecchymoses sous-cutanées ou viscérales.

La mort est presque fatale dans ces conditions ; elle arrive au milieu de

phénomènes d'hyperthermie, ou bien, au contraire, le collapsus survient, accompagné de sueurs froides, de cyanose, en un mot de phénomènes cholériformes.

En d'autres circonstances, ces phénomènes septicémiques prennent naissance à une époque plus rapprochée du début; ils peuvent même évoluer d'emblée de concert avec eux. Ce sont ceux qui contribuent pour beaucoup à amener la mort en quelques jours, mais les malades succombent, certes plus par cette complication que par les méfaits de l'amibe dysentérique. En tout cas ils donnent à la dysenterie qu'ils compliquent une physionomie spéciale, variable avec chaque agent septicémique surajouté et avec sa virulence; ils en modifient la marche, les caractères, l'allure générale qui devient brusque et brutale, rapide.

Enfin sur les lésions classiques et pures de la dysenterie amibienne, peuvent se greffer des altérations gangréneuses qui viennent donner leur note particulière aux tableaux cliniques déjà décrits :

Les selles prennent leur aspect bien particulier, leur odeur est extrêmement fétide; l'état général fléchit, accompagné le plus souvent d'algidité cholériforme. Dans ces conditions la mort survient rapidement.

Forme suraiguë. — Cette forme d'amibiase, décrite par Marcel Bloch d'après des faits observés pendant la guerre, se différencie des autres par la rapidité de son évolution et de la mort.

Au point de vue clinique, elle est assez difficile à déceler, car le syndrome dysentérique peut être très fruste ou même absent, si bien que suivant le cas on peut penser se trouver en présence d'une gastro-entérite banale ou bien parfois d'un état typhoïde grave. La mort survient 15 à 20 jours après le début des premiers symptômes, les symptômes étant restés cantonnés dans le gros intestin ou s'étant propagés au foie.

Forme cholérique. — Il s'agit de malades qui, en puissance de dysenterie amibienne, voient sur leur syndrome dysentérique se greffer des phénomènes de diarrhée séreuse profuse, incoercible, s'accompagnant de vomissements, d'asthénie profonde, d'un pouls filiforme, de crampes, etc.; ils entraînent bientôt une véritable déshydratation générale du sujet, dont l'habitus extérieur devient celui d'un cholérique. La mort en est la conséquence fréquente.

Cette forme qui a été observée pendant la guerre, surtout en Argonne, a été attribuée par Mattéi à une triple insuffisance surrénale, rénale et hépatique. En certains cas cependant, il semble que ces troubles cholériformes puissent être causés par une entérite banale (les lésions de l'intestin grêle en font foi), causée par des germes étrangers à ceux du gros intestin; ils compliquent le processus d'amibiase.

Formes larvées. — L'amibiase intestinale ne se manifeste pas toujours d'une façon complète, ni typique. Kelsch et Kiener avaient insisté autrefois sur ces crises diarrhéiques, symptomatiques de dysenteries frustes qui passaient inaperçues parce qu'elles ne prenaient pas le masque classique. Depuis que la dissociation a été effectuée entre les dysenteries bacillaires et amibienne, pareille constatation a été faite dans l'une et dans l'autre. Or, la dysenterie amibienne semble se manifester fréquemment sous cet aspect larvé dont la méconnaissance entraîne des erreurs de diagnostic, préjudi-

ciables à la thérapeutique et à la prophylaxie. Aussi, Ravaut et Krolunitski ont-ils eu raison d'insister sur leur fréquence au cours de la grande guerre.

Dans un certain nombre de cas, il s'agit de sujets qui ont présenté pendant 24 à 48 heures un syndrome dysentérique ébauché, dont l'élément essentiel consistait en l'émission de selles glaireuses, muqueuses, ou mucoso-sanglantes. Ces symptômes n'ont eu qu'une durée très passagère, et ont été remplacés rapidement par des troubles diarrhéiques, d'apparence banale, mais se faisant remarquer par leur persistance et l'atteinte sérieuse de leur état général, entraînant une sensation de fatigue et d'asthénie très marquée.

Ces troubles peuvent continuer à se manifester sous cette forme banale pendant des semaines et des mois, montrant cependant, si l'examen microscopique est pratiqué, non des amibes vivantes, mais des kystes amibiens. En d'autres cas, les matières diarrhéiques s'accompagnent de temps à autres d'émission de glaires muqueuses qui peuvent mettre sur la voie du diagnostic, surtout si l'examen révèle alors la présence d'amibes vivantes.

Ces phénomènes s'accompagnent fréquemment d'exonérations pénibles et douloureuses avec sensations de lourdeur et de barre épigastrique, s'exagérant après les repas, puis de coliques s'irradiant vers le rectum et ne cédant qu'à la suite d'une émission parfois impérieuse.

Chez d'autres sujets, on n'observe que de la constipation (Ravaut et Charpin) avec douleurs sourdes dans la fosse iliaque gauche ou droite, pouvant simuler une appendicite. Le siège des douleurs varie d'ailleurs avec le siège de la lésion, quand celle-ci est limitée à tel ou tel segment du gros intestin. Ravaut et Charpin ont signalé des erreurs de diagnostic commises en pareil cas : c'est ainsi que l'ulcère gastrique, quand la douleur était épigastrique, la néphroptose, la néphrite (douleurs lombaires), la prostatite, etc., ont pu être confondus avec cette forme larvée de l'amibiase intestinale ; il est évident que le diagnostic ne peut souvent être établi que par l'examen microscopique révélant l'existence des amibes ou plutôt des kystes amibiens.

Dysenteries associées. — Il y a lieu tout d'abord de faire une place spéciale, au point de vue clinique, à une série de dysenteries amibiennes qui se révèlent d'une façon anormale chez des sujets qui se trouvent en puissance d'autres infections. Kelsch et Kiener les avaient décrites sous le nom de *dysenteries proportionnées*. Ce sont des dysenteries qui surviennent au cours d'une atteinte scorbutique, ou typhoïde, ou de toute autre infection. Elles se manifestent par des symptômes légers et tellement flous parfois qu'elles passent inaperçues. Ravaut et Krolunitski leur ont donné le nom de dysenteries « *camouflées* ».

Signalons en outre l'existence des dysenteries mixtes *amœbo-bacillaires* chez lesquelles l'amibe et le bacille dysentérique peuvent l'un et l'autre se réclamer d'une action pathogène propre à chacun d'eux. Il s'agit le plus souvent, en ces cas, de malades qu'un seul traitement spécifique mis en œuvre arrive à améliorer sans qu'on puisse obtenir la guérison complète. Celle-ci ne s'obtient que le jour où, le diagnostic bactériologique ayant déterminé la présence de deux agents pathogènes, on utilise simultanément ou successivement les thérapeutiques spécifiques appropriées.

Ch. Dopter.

Enfin, à l'amibiase intestinale peuvent se surajouter des phénomènes de colite dus à des parasites intestinaux tels que Lamblia, Cercomonas, etc., qui provoquent pour leur propre compte des troubles intestinaux qui contribuent à entretenir les lésions dues à l'amibe, à les aggraver, et à prolonger leur durée.

COMPLICATIONS ET SUITES

Comme première complication rappelons ici les phénomènes d'*entérite* qui sont si fréquents au cours de l'amibiase, surtout l'amibiase chronique, et qui reconnaissent pour causes des germes ou des parasites qui associent ou superposent leur action à celle de l'amibe spécifique (Voir *dysenteries associées*). Il y a lieu d'y ajouter d'ailleurs les entérites dues, les unes aux troubles apportés au fonctionnement des glandes digestives, les autres à des fermentations protéolytiques (diarrhées putrides); d'autres enfin sont symptomatiques d'une entéro-névrite (Lœper).

Une des complications les plus fréquentes et les plus graves, est la *péritonite par perforation*, déjà décrite au chapitre de la dysenterie bacillaire. Mais dans l'amibienne elle est plus fréquente en raison de la lente évolution du processus et de la profondeur constante des ulcères. C'est habituellement du côté de l'S iliaque qu'elle se produit; elle peut survenir avec fracas et donner lieu aux symptômes connus, ou bien, le plus souvent, la péritonite suppurée évolue insidieusement sans se révéler par le moindre indice; on en donne habituellement comme preuve le fait de rencontrer sur le même intestin 2, 3, 4 perforations qui ne se sont assurément pas produites simultanément, mais les unes après les autres, sans qu'un signe appréciable ait permis de les déceler. Cette péritonite entraîne fatalement la mort.

Comme dans la dysenterie bacillaire, on peut observer des *thromboses* multiples, produites par des agents d'association secondaire, ayant envahi la circulation. De même aussi des *septicémies*, des *pyohémies* incidentes dues à une cause identique et provoquant des abcès du côté des viscères, du poumon notamment, des pleurésies purulentes, des infarctus du rein, de la rate, etc.

Il semble que certaines *paralysies centrales* puissent être mises sur le compte de la dysenterie amibienne, sans toutefois qu'on soit assuré du véritable rôle de l'amibe.

On a signalé les *hydropisies* comme complications de la dysenterie amibienne. Il est vrai que les malades qui en sont atteints sont le plus souvent des paludéens, et il devient difficile de faire la part de l'une ou de l'autre infection dans la détermination de ces œdèmes. Kelsch et Kiener estiment qu'ils relèvent plutôt de la cachexie palustre.

Nombre de dysentériques amibiens présentent, après la guérison de leur dysenterie, des troubles digestifs dont l'origine est mal déterminée et qui se traduisent par de l'*entérite chronique*. Est-ce lésion de l'intestin grêle, est-ce modification du chimisme gastrique, pancréatique, hépatique? l'avenir nous l'apprendra.

Le *pseudo-rhumatisme dysentérique* s'observe aussi au cours de la dysenterie amibienne ou pendant la convalescence; il est moins fréquent que dans la dysenterie bacillaire. Sous l'influence des infections secondaires il peut se compliquer de suppuration de l'articulation ou des articulations atteintes : le colibacille en est la plupart du temps la cause.

Enfin, la complication la plus fréquente de cette dysenterie amibienne est l'*hépatite suppurée*. Elle survient soit au cours de l'évolution dysentérique, soit de longs mois après sa guérison. Les dysenteries qui lui donnent naissance sont indifféremment graves ou bénignes. Certaines sont même assez légères pour passer inaperçues, à tel point qu'on a affirmé la possibilité des abcès du foie amibiens sans dysenterie antécédente. Les recherches patientes de Kelsch et Kiener ont démontré que toujours dans l'intestin des sujets qui succombent on trouve des lésions ulcéreuses, soit en évolution, soit en régression, soit complètement cicatrisées.

Rappelons aussi que des *abcès du poumon, du cerveau* peuvent survenir, traduisant la généralisation de l'amibiase.

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique. — On peut par la clinique arriver à déterminer avec assez de précision s'il s'agit d'une dysenterie ou d'un syndrome dysentériforme relevant soit d'une entérite, soit d'un néoplasme intestinal, soit de toute autre lésion pathologique siégeant sur le gros intestin. Mais les difficultés commencent quand il faut différencier par les symptômes la dysenterie amibienne de la dysenterie bacillaire. Il est classique d'assigner à l'amibiase intestinale un début lent, insidieux, une marche évolutive à tendance chronique, alors que la dysenterie bacillaire débute brusquement et prend un caractère d'acuité très accusé dans son allure générale. Mais de même que l'on connaît des dysenteries amibiennes qui se révèlent d'une façon assez soudaine et aiguë, de même la dysenterie bacillaire peut, en certains cas, se manifester d'une façon assez sournoise et torpide.

La clinique est donc souvent impuissante à faire formuler un diagnostic net; en matière de dysenterie amibienne, le diagnostic ne peut se faire que par la constatation du parasite, l'amibe dysentérique, soit vivante, soit enkystée.

Diagnostic recto-sigmoïdoscopique. — On doit à Bensaude et à Carles des données intéressantes sur l'application de la rectoscopie au diagnostic de la dysenterie amibienne. Cette méthode peut donner au clinicien des renseignements importants sur le caractère des lésions recto-sigmoïdiennes, au moins dans les parties accessibles par ce procédé. Elle montre les altérations à leurs diverses périodes, et permet de constater les ulcérations et exulcérations de l'amibiase colique, ainsi que l'état inflammatoire de la muqueuse. On peut considérer toutefois que la rectoscopie peut déterminer l'état des lésions, leur marche, etc.; elle complète et précise les renseignements donnés par la clinique, mais elle semble difficilement apte à préciser la nature étiologique de l'affection. Elle ne peut remplacer l'examen microscopique, seul capable de faire affirmer la présence du parasite en cause.

CH. DOPTER.

Diagnostic microscopique. — 1° *Recherche des amibes vivantes.* a *Examen microscopique des selles à l'état frais.* — Prélever un flocon muqueux de selles dysentériques récemment émises (sans mélange avec l'urine qui tue l'amibe). Le déposer sur une lame, recouvrir d'une lamelle, en évitant un traumatisme trop violent qui paralyserait les mouvements caractéristiques du parasite. Observer avec un objectif à sec (n° 7 ou 8 de Stiassnie, par exemple).

Le microscope montre l'existence du mucus, de cellules épithéliales provenant de la muqueuse intestinale, des hématies, des leucocytes (infiniment

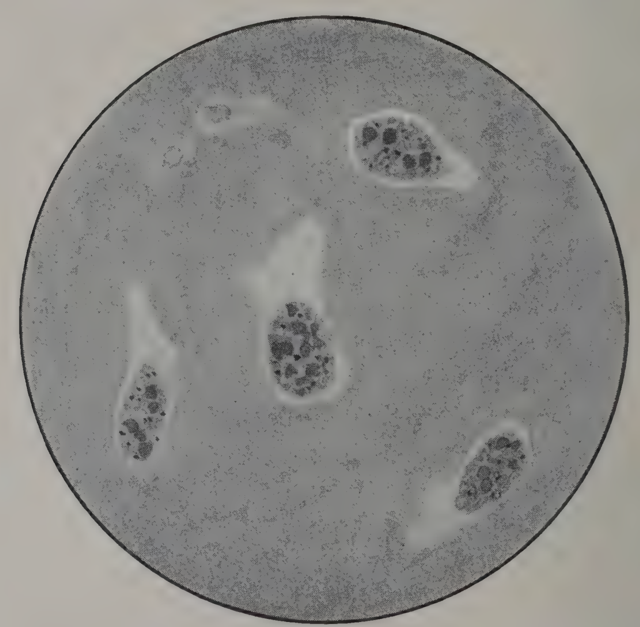


Fig. 7. — Préparation de dysenterie amibienne. Amibes dysentériques mobiles. (*Ent. histolytica.*)

plus rares que dans la dysenterie bacillaire), des bactéries habituellement très nombreuses, et enfin des amibes spécifiques (fig. 7).

L'*Entamœba dysenteriae* peut se présenter sous les deux formes différentes, *Ent. histolytica* et *tetragena*, signalées plus haut; rappelons que la première s'observe à la période aiguë de l'affection; la deuxième commence à apparaître lorsque l'acuité de la dysenterie rétrocède. Voici leurs caractères :

Ent. histolytica : Corps protoplasmique divisé en deux parties : l'une claire, transparente, amorphe, douée de mouvements pseudopodiques très actifs; c'est l'*ectoplasme*; l'autre sombre, granuleuse (bactéries, débris cellulaires et alimentaires) : c'est l'*endoplasme*, mobile lui aussi, entraîné par les mouvements de l'ectoplasme; il est bourré d'hématies, et est pourvu d'un noyau qui, à l'état frais, est peu perceptible.

Ent. tetragena a la même constitution générale, mais ses mouvements sont moins actifs que dans la forme précédente; son endoplasme ne contient pas d'hématies; il est pourvu d'un noyau très apparent doté de granu-

lations réfringentes et d'un caryosome central parfaitement visible. La distinction de l'endoplasme et de l'ectoplasme est moins nette que dans la forme précédente.

Cette deuxième variété ressemble assez à l'amæba coli vulgaire; il est souvent difficile, à l'état frais, de les différencier de cette dernière; la différenciation n'est alors possible que sur les préparations colorées.

Examen après coloration : Quand les amibes ont perdu leur mobilité (examen fait plusieurs heures après l'émission), elles prennent une forme

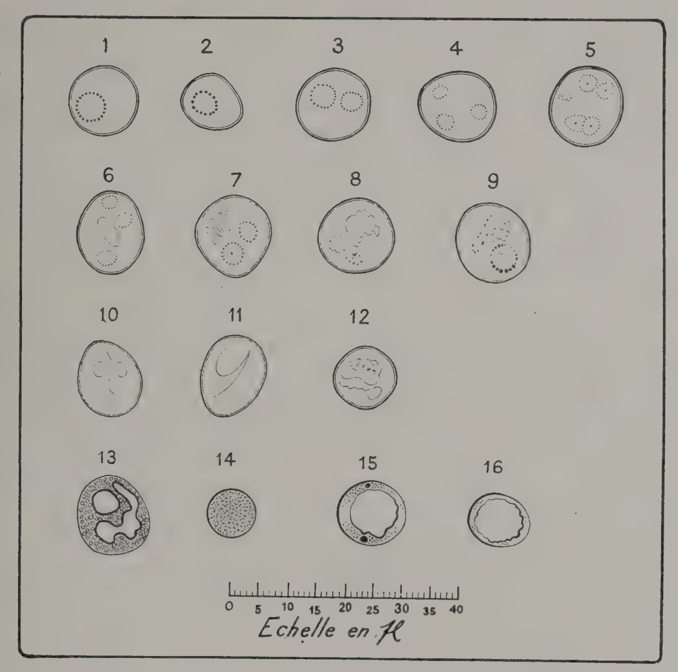


Fig. 8. (Ravaut et Krolunitski). — Kystes d'*Ent. histolytica* : 1-6 = Kystes à 1 ou 4 noyaux; 6-9 = Kystes avec bâtonnets sidérophiles.
10, 11 et 12 = Kystes de *Lamblia intestinalis*; 13-14 = Globule blanc et globule rouge; 15-16 = Blastocystis hominis.

ronde qui ne permet pas de les distinguer des autres éléments cellulaires. L'examen doit être pratiqué alors après coloration spéciale :

Fixer par le sublimé alcoolo-acétique; colorer par l'hématoxyline ferrique (méthode de Heidenhain). A l'examen microscopique :

Ent. histolytica se montre constituée par un protoplasma teinté en rose, alvéolaire, avec inclusion d'hématies. On constate la présence d'un noyau sphérique, limité par une membrane mince, et pauvre en chromatine.

Ent. tetragena. Présente la même structure protoplasmique, mais les hématies sont absentes; on perçoit un noyau dit « en roue » avec caryosome central. Ce détail le distingue de celui de l'amæba coli, dont le noyau n'est pas en roue; le caryosome est excentrique.

2° *Recherche des kystes amibiens.* — Si les recherches précédentes n'ont pas fourni de résultats suffisants, le diagnostic peut encore être assuré par

la recherche des kystes amibiens. On utilisera alors de préférence pour cette épreuve, non plus le mucus, mais les matières fécales elles-mêmes.

L'examen peut se faire soit à l'état frais, soit de préférence après coloration (méthode d'Heidenhain) sur une dilution d'une parcelle de matière fécale, faite directement sur une lame dans une goutte d'eau physiologique. Les caractères essentiels suivants sont à retenir :

Les kystes d'*Ent. dysenteriae* se présentent sous l'aspect de petites sphères de 12 μ 5 à 14 μ de diamètre, entourées d'une membrane à double paroi (fig. 8). Leur contenu est granuleux et montre la présence de 4 noyaux et de bâtonnets sidérophiles (Mathis).

Les kystes d'*Ent. coli* (fig. 9) au contraire sont plus volumineux (16 à 20 μ);

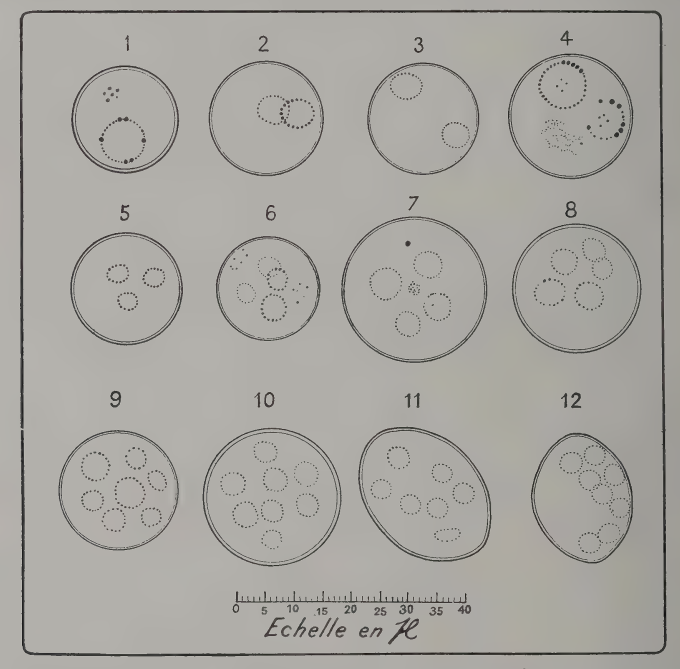


Fig. 9. — Kystes d'*Ent. Coli* présentant 1 à 8 noyaux (d'après Ravaut et Krolunitski).

ils contiennent 8 noyaux et ne possèdent pas de bâtonnets sidérophiles.

Dans les cas où les kystes sont rares, ils sont difficilement décelables. Carles et Barthélemy ont signalé l'avantage d'un procédé capable de faire porter les recherches, non plus sur une parcelle, mais sur 20 à 30 grammes de matières fécales. Après délayage dans 200 c. c. d'eau physiologique formolée à 10 pour 100, on triture de façon à obtenir une émulsion homogène que l'on filtre successivement sur des tamis de soie à mailles de plus en plus fines. Puis on centrifuge : après décantation du liquide surnageant, on émulsionne le culot obtenu avec une solution citrique à 12 pour 100 formolée à 2 pour 100, qu'on additionne de 1 à 2 c.c. d'éther, destiné à dissoudre les graisses. On centrifuge une 2e fois puis une 3e : reste un culot minime où doit se trouver réunie la totalité des kystes amibiens. Leur recherche est effectuée comme précédemment.

Tels sont les procédés pratiques de recherche des amibes à forme végétative ou enkystée. Rappelons seulement pour mémoire le procédé de l'inoculation dans le rectum du chat, qui reproduit, en cas d'amibiase, une dysenterie amibienne typique; mais les résultats ne peuvent être constatés qu'après une semaine environ. La recherche de l'éosinophilie toujours présente si l'amibiase est en cause, n'en peut constituer qu'un indice, car elle peut se rencontrer dans toutes les dysenteries d'origine parasitaire.

Enfin, un critérium nouveau peut être fourni par une *cure d'émétine* qui agit d'une façon très heureuse sur la guérison de l'amibiase, alors qu'elle reste totalement inefficace sur la dysenterie bacillaire.

PRONOSTIC

Le pronostic de la dysenterie amibienne est assez variable.

Il varie tout d'abord suivant les régions : aux Indes, on sait que la mortalité par dysenterie amibienne est extrêmement élevée. En d'autres pays, elle est infiniment moins marquée.

Il existe des différences aussi suivant les malades; en général le pronostic immédiat n'est pas grave; il est rare qu'une première atteinte de cette dysenterie entraîne la mort : les cas où le malade succombe rapidement en quelques jours concernent généralement des dysenteries compliquées d'infections surajoutées : gangrène, septicémie, etc. Quand la dysenterie passe à l'état chronique, le pronostic doit être plus réservé, car le malade est exposé en tout temps, et sous la moindre influence, à des rechutes, des récidives, qui le rendent inapte à vivre l'existence normale. Il s'achemine ainsi parfois vers la cachexie dysentérique où il peut être la proie de toute infection intercurrente.

C'est en réalité l'éventualité d'une hépatite suppurée ultérieure qui assombrit beaucoup l'avenir des dysentériques amibiens; la léthalité que cette complication entraîne est élevée, surtout quand elle se complique elle-même d'une infection secondaire d'origine intestinale.

TRAITEMENT

Les modes de traitement qui ont été essayés dans la dysenterie amibienne sont extrêmement nombreux; les plus importants seuls seront indiqués :

Traitements médicaux. — On a préconisé les lavages antiseptiques, les purgatifs, l'ipéca, etc.

Lavages antiseptiques. — Rappelons ici les lavements au nitrate d'argent, au permanganate de potasse (Voir *Dysenterie bacillaire*).

En dehors de ces derniers, on a utilisé les lavements aux sels de quinine (5 gr. sulfate, chlorhydrate, bromhydrate de quinine pour 500 ou 1000 gr. d'eau) en raison de leur action amibicide directe.

Les lavements *créosotés* (1 à 2 gr. de créosote dissous dans un peu d'huile

d'amandes douces avec 250 à 500 gr. d'eau) ont donné de bons résultats. Ils sont indolores, hémostatiques, désodorisants. Mais chez les sujets sensibles à la créosote, on observe facilement des accidents d'intolérance.

Les lavements à la *liqueur de Labarraque*, agent hautement désinfectant (8, 10, 12 gr. de ce produit pour un litre d'eau tiédie), amènent assez rapidement une sédation des symptômes dysentériques, mais leur action doit être prolongée.

Les lavages antiseptiques de l'intestin ne peuvent agir, à la vérité, que sur les couches les plus superficielles du gros intestin; ils ne sauraient atteindre ces parasites logés dans les couches profondes : l'amélioration qu'ils amènent n'est donc le plus souvent que temporaire.

Purgatifs. — A doses répétées, et fractionnées, les purgatifs sont encore très employés. Le sulfate de soude, le sel de Seignette, etc., donnent de bons résultats, comme dans la dysenterie bacillaire.

Il en est de même du calomel que l'on utilise seul ou associé à l'ipéca sous forme de *pilules de Segond*, surtout dans les formes chroniques.

Depuis quelques années, les *Simaroubées* jouissent d'une certaine faveur; on utilise ainsi l'écorce de Simarouba :

Écorce de Simarouba.	6 grammes.
Eau.	400 —

Porter à l'ébullition et ajouter X gouttes de laudanum de Sydenham. Ingérer en plusieurs jours en deux fois, matin et soir.

Le Kho-Sam (graine du *Brucea Sumatrana*, arbuste de la famille des Simaroubées) a été introduit dans la thérapeutique par le Dr Mougeot. Prendre chaque jour 8 à 12 graines. Actuellement le Kho-Sam se vend sous forme de comprimés (Elkossam). On l'emploie de la façon suivante :

1er jour.	4	comprimés.	8	centigrammes	de Kho-Sam.
2e —	8	—	16	—	—
3e —	12	—	32	—	—
4e —	8	—	16	—	—
5e —	4	—	8	—	—

L'action du Kho-Sam est remarquable dans un grand nombre de cas. Du 2e au 4e jour de traitement, après une légère élévation du chiffre quotidien des selles et quelques coliques, le sang disparaît des déjections, puis les selles sont moins fréquentes, redeviennent fécaloïdes, et leur chiffre tombe à l'unité.

Mais une cure de Kho-Sam n'est pas toujours suffisante pour amener la guérison; on observe des rechutes.

Ipécacuanha. — L'ipécacuanha a été utilisé depuis de longues années sous forme de sirop d'ipéca ou de préférence d'*ipéca à la brésilienne*. Voici comment on le prépare :

Sur 2, 4 ou 8 grammes de racine concassée d'ipéca on verse la valeur d'un verre d'eau bouillante : après macération pendant plusieurs heures, on décante; le produit de cette décantation est donné à ingérer au malade.

Béranger-Féraud préfère pour cette préparation la poudre d'ipéca :

Dans un récipient de verre on dépose 2 à 4 ou même 8 grammes de poudre

d'ipéca sur lesquels on verse 200 à 300 grammes d'eau bouillante : on laisse reposer pendant 12 heures environ. On décante, on répète l'opération sur la poudre déjà employée, une deuxième et même une troisième fois.

Émétine. — En 1912, L. Rogers a eu l'idée d'employer l'ipéca sous une autre forme ; il injecte sous la peau du **chlorhydrate** ou du **bromhydrate d'émétine** (0 gr. 02 à 0 gr. 08). L'émétine est un des alcaloïdes connus de l'ipéca.

Ce traitement est d'une activité incomparablement supérieure à ceux qui ont été utilisés jusqu'alors, et même à l'ipéca donné par la bouche ou en lavements.

Effets sur l'amibiase intestinale. — En général, après une ou deux injections de 0 gr. 04 ou 0 gr. 08 d'émétine, une amélioration très nette se dessine. Les coliques diminuent ou même disparaissent ; le ténesme et les épreintes diminuent ; les selles changent d'aspect et perdent leur aspect muqueux.

Après une 3[e] et 4[e] injections faites les jours suivants, l'amélioration se poursuit : le chiffre des selles diminue, elles deviennent diarrhéiques, puis se moulent ; les amibes à forme végétative disparaissent, et souvent, après 5 à 6 jours de ce traitement quotidien, le malade finit par ne plus présenter qu'une selle normale.

En même temps, l'état général se relève rapidement, les forces reviennent, le poids s'élève à tel point que certains malades récupèrent 2 kgs en deux semaines.

La constatation de cette amélioration si nette a d'ailleurs engagé L. Rogers, puis Chauffard à attribuer à l'émétine, vis-à-vis de l'amibe dysentérique, un pouvoir spécifique analogue à celui que possède la quinine pour l'hématozoaire du paludisme. Elle semble bien, en effet, douée d'un caractère de spécificité, d'autant qu'elle reste inefficace sur les lésions intestinales étrangères à l'amibiase.

Insuccès. — L'observation montre cependant que la cure d'émétine se heurte parfois à des insuccès qu'il convient de retenir :

1° Certaines atteintes d'amibiase intestinale résistent à un traitement répété à doses journalières suffisantes, et bien conduit : les symptômes dysentériques rétrocèdent en quelques jours, puis persistent malgré le traitement. Il est difficile de savoir à quoi il faut attribuer cette émétino-résistance individuelle.

2° L'émétine qui jugule en général les accès d'amibiase ne met pas le malade à l'abri des rechutes intestinales, ni de l'hépatite suppurée. La cause de ces insuccès relatifs doit être cherchée dans l'impuissance du médicament à atteindre les kystes amibiens (Marchoux, Chauffard, Dopter, etc.).

Bref, l'émétine « blanchit », mais ne guérit pas. Elle présente à cet égard encore la plus grande analogie avec la quinine pour le paludisme et avec l'arséno-benzol pour la syphilis.

M. Chauffard a pensé qu'on pourrait remédier à ces insuccès en utilisant des *traitements successifs* capables d'arrêter le développement des amibes jeunes issues des kystes, au fur et à mesure de leur naissance. Mais on se

heurte en ce cas à l'accumulation du médicament dans l'organisme, due à la lenteur de son élimination (Mattéi), et à sa toxicité.

Toxicité. — L'émétine en effet est toxique. La toxicité du médicament se traduit par des phénomènes cardiaques et nerveux, habituellement passagers, mais pouvant en certains cas devenir assez graves pour entraîner la mort.

Chez certains sujets, dès les premiers jours d'un traitement quotidien par injections de 0 gr. 08 de chlorhydrate d'émétine, on observe des nausées et des vomissements. Accidents en général peu sérieux, qui cessent dès que la cure est interrompue.

Lagane, puis Mattéi ont observé parfois de l'affaiblissement des contractions cardiaques avec hypotension, symptomatiques d'une *insuffisance cardiaque* pouvant se déclancher soit lentement, soit brusquement, et entraîner des phénomènes pulmonaires consécutifs.

Spehl et Colard ont signalé des troubles nerveux graves se traduisant par des parésies des muscles du cou, avec troubles de la déglutition, de la mastication et de la parole, accompagnés de diminution des réflexes tendineux et de paralysie des muscles respiratoires. En d'autres cas (Mattéi), il s'agit d'impotence fonctionnelle des membres, accompagnée de contractures et de douleurs (Mattéi). Ces troubles cessent en général quand on cesse le médicament, mais ils peuvent entraîner la mort (Cabre).

On peut observer encore des troubles intestinaux (diarrhée), indépendants de l'amibiase, de même aussi des troubles urinaires.

Ces accidents se produisent en général quand la dose totale injectée au malade dépasse 1 gr. Certains sujets en présentent cependant quand la dose atteint 0 gr. 60 à 0 gr. 80. Tout dépend aussi de la qualité de l'émétine, de sa préparation, de son ancienneté de conservation, mais aussi de l'état de résistance générale du sujet.

La toxicité du produit est favorisée par son accumulation dans l'organisme et sa faible diminution journalière. Suivant les quantités injectées, l'élimination peut durer 40 à 60 jours après la dernière injection quand le malade a été traité quotidiennement pendant 8 à 10 jours.

Mode d'emploi. — En pratique, il convient, pour obtenir les résultats auxquels on est en droit de s'attendre, de pratiquer des injections quotidiennes de chlorhydrate d'émétine de 0 gr. 04 à 0 gr. 08.

Mais pour éviter les accidents toxiques graves, il est prudent de ne jamais dépasser la dose totale de 1 gr.

Si les symptômes toxiques surviennent avant que cette dose ne soit atteinte, il y a lieu de suspendre le traitement. Si la production de rechutes nécessite plusieurs séries de cure d'émétine, il y aura lieu, avant d'entreprendre la série suivante d'attendre l'élimination complète du médicament provenant de la cure précédente (à vérifier par les réactifs appropriés).

Iodure double d'émétine et de bismuth. — Pour détruire les kystes amibiens que les injections de chlorhydrate d'émétine ne peuvent atteindre, plusieurs auteurs (de Mez, Dale, How et Dobell, Lebœuf, etc.) ont tenté d'utiliser l'*ingestion* d'iodure double d'émétine et de bismuth.

On a employé ce médicament, de préférence sous forme de *pilules kéra-*

tinisées, ou inclus dans des capsules de gélatine, pour éviter les nausées et vomissements que provoque le médicament quand il est ingéré en nature.

Les résultats obtenus ont été encourageants : Lebœuf avec 3 pilules de 0 gr. 06 pendant 12 jours a pu obtenir la disparition des amibes vivantes et des kystes; il a observé toutefois de la diarrhée chez les malades ainsi traités.

Dobell aurait observé cette disparation dans 90 pour 100 des cas. Margaret et Meakins ont vu les kystes disparaître dans 10 cas sur 11 après avoir employé le médicament donné en cachets enrobés de stéarine.

Ravaut déclare que le produit lui a rendu de grands services dans quelques formes chroniques, et notamment chez des porteurs de kystes (2 capsules kératinisées de 0 gr. 05 chacune par jour, pendant 10 jours).

De nouvelles recherches demandent à être faites dans ce sens. Rappelons que Noc a employé avec succès les pilules glutinisées d'*extrait total d'ipéca*.

Arséno-benzol. — Après Milian qui, en 1911, avait observé la guérison d'une dysenterie amibienne chez un syphilitique qu'il traitait par l'arséno-benzol, Ravaut pratiqua systématiquement des injections de néosalvarsan chez des amibiasiques.

Sous leur influence, la guérison de la crise dysentérique semble obtenue en 4 à 5 jours dans les cas légers; dans les atteintes plus graves, 10 à 15 jours sont nécessaires pour voir survenir la disparition du syndrome. Les cas chroniques cèdent moins facilement à l'action du médicament dont l'administration doit être prolongée: il faut alors répéter ces injections tous les trois jours, à raison de 0 gr. 30 par injection. Chez certains malades même, un résultat favorable peut n'être obtenu qu'après 8 à 10 injections.

Ces faits montrent que l'arsénobenzol a une action certaine sur l'amibe dysentérique, mais qu'il n'est pas supérieur à l'émétine; enfin il ne paraît pas plus efficace que cette dernière sur les kystes amibiens; il n'évite pas les rechutes.

Cures mixtes émétino-arsenicales. — Aussi Ravaut a-t-il pensé pouvoir utiliser avec succès l'association de ces deux médications spécifiques. Voici, d'après cet auteur, le traitement de choix à opposer à l'amibiase :

4 injections intraveineuses de 0 gr. 30 de novarsénobenzol à 4 jours d'intervalle; pendant les 3 jours intermédiaires, une injection quotidienne d'émétine à doses croissantes (0 gr. 04, 0 gr. 06, 0 gr. 08). Suspendre alors l'émétine et continuer les injections de novarsénobenzol (0 gr. 30) tous les 4 jours jusqu'à concurrence de 10. On reprend l'émétine à partir de la 7ᵉ entre les 3 dernières injections de novarsénobenzol. En 40 jours, le malade a donc reçu 10 piqûres de novarsénobenzol et 18 d'émétine.

Malgré ce traitement intensif et prolongé, les kystes persistent dans 20 pour 100 des cas (50 pour 100 dans les atteintes chroniques). La méthode réalise donc un progrès, mais ce dernier demande à être développé. La disparition des kystes amibiens réclame donc de nouvelles recherches, car le problème ne semble pas résolu.

Traitement chirurgical. — On a récemment proposé de soumettre les dysentériques amibiens au traitement chirurgical. On pratique une cæcostomie (Folet, Snendonça, Lutz, Paranhos, Curl, etc.) et par l'ouverture

obtenue, on fait des lavages antiseptiques qui agissent directement sur toute l'étendue de la muqueuse jusqu'à l'anus naturel. D'autres (P. Manson) préconisent l'appendicostomie. Après laparotomie, on découvre l'appendice, on le fixe à la paroi, on l'ouvre. Par l'ouverture produite, on introduit les liquides de lavages.

Ces tentatives ne paraissent avoir d'action que sur les formes de moyenne intensité, les formes graves n'en bénéficient aucunement.

Régime alimentaire. — Le régime alimentaire des dysentériques amibiens demande à être particulièrement surveillé.

Il faut obtenir le repos absolu de l'intestin. Le régime lacté absolu semble devoir être écarté, car il est de nombreux cas où il est mal supporté et provoque des fermentations. On aura recours alors aux farines (farine d'avoine, racahout, etc.), aux purées (purée de pois, de lentilles, de pommes de terre, etc.), aux pâtes (macaroni, nouilles, etc.).

Quand les phénomènes dysentériques ont disparu, on commencera à prescrire des viandes blanches, puis du jambon, de la noix de côtelette, mais en observant une progression croissante et prudente, sous peine de voir, à bref délai, se déclarer une rechute.

En ce qui concerne les boissons, la bière et le vin blanc conviennent le mieux. Dans la journée, les malades peuvent prendre de l'eau de riz.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie de la dysenterie amibienne ne diffère pas essentiellement de l'ensemble des mesures applicables à la dysenterie bacillaire; toutes deux sont contagieuses et déterminées par un germe respectivement spécifique.

Il est avéré actuellement que les mesures générales d'assainissement, destinées à assurer la salubrité du sol, des eaux potables et de l'habitation ont pour résultat de diminuer la fréquence de la maladie. C'est ainsi qu'aux Indes, en Cochinchine, aux Antilles, sur la côte occidentale d'Afrique, la dysenterie, quoique fréquente encore, l'est infiniment moins qu'autrefois. Les influences climatériques de ces différents pays ne se sont cependant pas modifiées; ce qui a changé, ce sont les conditions hygiéniques des centres habités. Leur développement et leur prospérité ont nécessité des transformations, des aménagements nouveaux, des travaux d'assainissement du sol, la purification des eaux consommées ou l'adduction d'eau pure, toutes choses qui ont pour effet d'apporter la salubrité là où elle n'existait pas.

Dans la lutte à effectuer contre la dysenterie amibienne, plus encore que pour la dysenterie bacillaire, la salubrité des eaux potables devra donc être le constant souci de la prophylaxie. Tous les moyens (filtration, ébullition, stérilisation par les appareils en usage actuellement, désinfection par produits chimiques) seront mis en œuvre pour l'assurer. Son importance devient capitale pour les troupes qui opèrent ou stationnent dans les régions d'endémicité, et y sont souvent réduites à utiliser des eaux de surface, toujours impures et dangereuses.

Les mesures destinées à éviter la souillure du sol, dans les casernes, dans

les camps, ne diffèrent pas de ce que nous avons exposé au chapitre de la dysenterie bacillaire. Il en est de même pour la propreté et la désinfection des latrines; de même pour les soins à apporter à l'alimentation générale, à la préservation des aliments des souillures spécifiques transportées par les mouches ou autres intermédiaires.

AUTRES DYSENTERIES

Dysenterie balantidienne. — Cette variété de dysenterie a été rencontrée en Russie, en Allemagne, au Brésil, où elle est d'ailleurs peu fréquente; en France, en Suède, en Norvège, en Autriche, en Italie; on l'a observée également en Indo-Chine, au Siam, dans les Indes anglaises, aux Philippines, aux États-Unis, à Panama, à la Guyane française, à Cuba. En France, on ne connaît que les deux cas d'Ardin-Delteil et de M. Labbé.

Elle est produite par la pullulation dans les parois du gros intestin, d'un infusoire cilié, le *Balantidinium coli*, parasite fréquent de l'intestin du porc. C'est un infusoire de forme ovale, long de 70 à 100 μ, constitué par une masse protoplasmique granuleuse contenant un noyau et des vacuoles contractiles. Sur la cuticule mince qui l'entoure, s'implantent des cils longs, constamment en état de vibration, imprimant à l'infusoire une mobilité très vive.

Fig. 8. — Balantidium coli dans un capillaire de la sous-muqueuse.

La *symptomatologie* se résume en de la diarrhée chronique accompagnée de nausées ou de vomissements; en d'autres cas, il s'agit d'un véritable syndrome dysentérique avec ténesme, épreintes et émission de mucus sanglant.

L'*anatomie pathologique* montre que les lésions occupent le gros intestin et augmentent d'intensité au fur et à mesure qu'on se rapproche du rectum.

Elles consistent tout d'abord dans un catarrhe plus ou moins accusé : la muqueuse est œdématiée, teintée en rouge sombre et recouverte de mucus.

Les lésions se compliquent souvent de la production d'ulcères plus ou moins confluents, ronds ou ovales, irréguliers, profonds, limités par les bords taillés à pic, surplombants. Ces altérations sont, en somme, assez semblables à celles de la dysenterie amibienne.

Ch. Dopter.

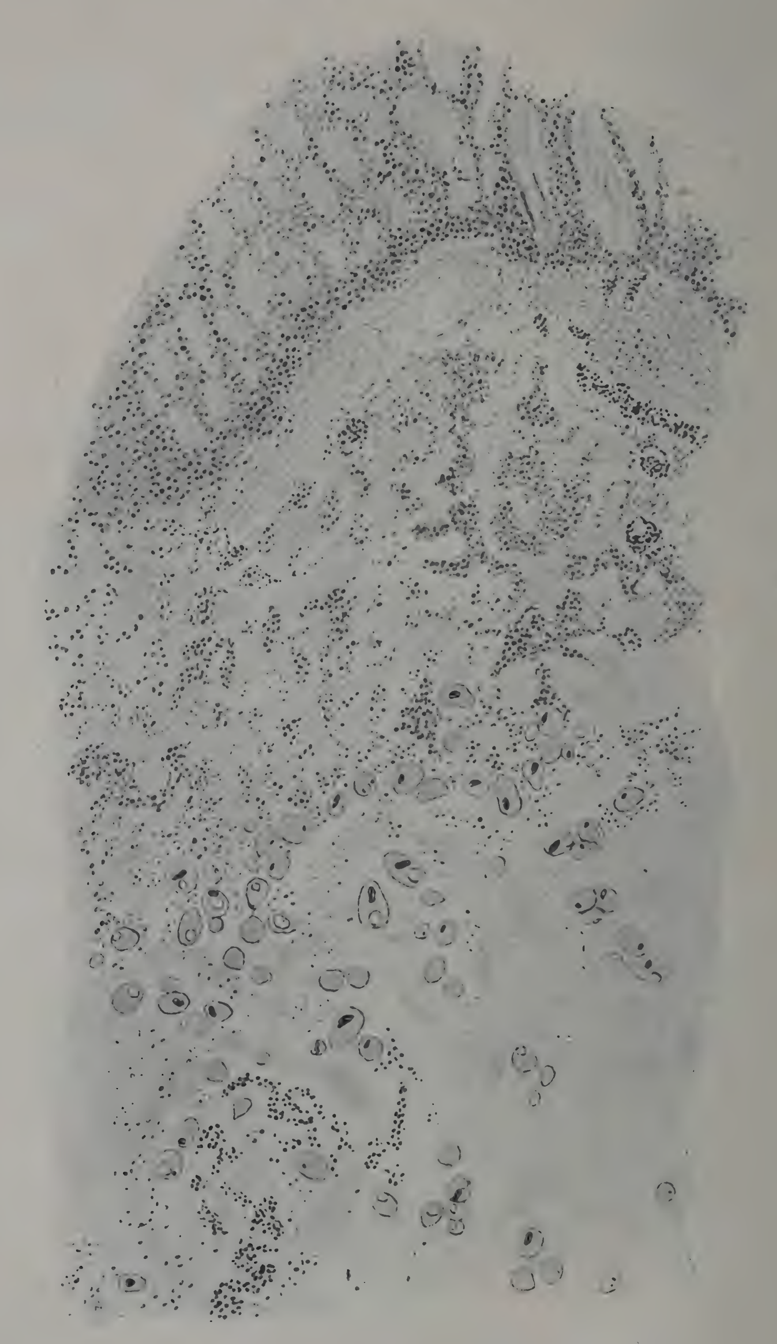


Fig. 9. — Dysenterie balantidienne. (Balantidium coli.)

Le *Bal. coli* est perceptible dans les coupes et dans les selles fraîchement recueillies.

Le *traitement* consiste dans l'emploi des purgatifs salins, du calomel, des lavements aux sels de quinine et à l'acide salicylique.

Dysenterie spirillaire. — Cette dysenterie a été décrite par Le Dantec ; elle est causée par un spirille. Elle est très rare.

Au point de vue clinique, elle ressemble étroitement à ses congénères.

L'anatomie pathologique est inconnue.

L'examen des déjections montre, au microscope, une grande abondance de spirilles qui se montrent en amas, tantôt en forme d'étoile, tantôt en forme d'oursin ou de châtaigne épineuse. Ils coiffent parfois en véritable calotte les cellules cylindriques de l'intestin. Le diagnostic se fait par la constatation de ces germes spéciaux.

Dysenterie à Trichomonas Intestinalis. — *Trichomonas intestinalis* a été rencontré dans les selles d'une foule de sujets atteints de troubles diarrhéiques d'origine très diverse; on l'observe fréquemment chez les coloniaux, anciens dysentériques amibiens, où ce parasite voisine avec l'amibe spécifique. Il existe néanmoins plusieurs faits où il a été trouvé à l'exclusion de tout autre agent analogue, et par conséquent accusé de provoquer, à lui seul, des lésions semblables à celles de la dysenterie. C'est ce qui résulte des observations de Chassin, de Billet, de Prowazek, de Brumpt.

On admet cependant que, pour pouvoir s'implanter dans l'intestin, un certain degré d'inflammation préalable de la muqueuse intestinale est indispensable. Le parasite y entretient alors en permanence une inflammation qui résulterait de son pouvoir pathogène.

L'affection se traduit par des selles assez nombreuses (10 à 15), liquides, tenant en suspension les glaires sanguinolentes, avec retentissement marqué à la longue sur l'état général.

Elle serait justiciable des mêmes traitements usuels que la dysenterie en général : purgatifs, lavages antiseptiques, iodés notamment. Escomel recommande l'ingestion d'essence de térébenthine (2 à 4 gr.) dans une potion gommeuse, et 15 à 30 gouttes de cette substance par lavement.

Dysenterie à Lamblia Intestinalis. — *Lamblia intestinalis* est un parasite banal de l'intestin des lapins, des rats et surtout des souris. On le rencontre parfois dans les selles des sujets atteints de troubles intestinaux et parfois de dysentériques amibiens. On l'a observé en Amérique, en Océanie, en Asie (Cochinchine). Pendant la guerre, on l'a décelé chez les malades venant des Dardanelles, de Salonique.

Son rôle pathogène a été très discuté; il semble bien cependant qu'il intervienne dans la détermination de certains troubles dysentériformes, où il pullule à foison, indépendamment de tout autre parasite (Castellani, Fairèse et Jannin, Kennedy et Roservarne, Fautham et Annie Porter) ; de même on peut le déceler dans les suppurations périviscérales, dans les abcès folliculaires et sous le péritoine viscéral (Fairèse et Jannin).

Il est vraisemblable que la contamination s'effectue par le contact avec des parasites issus des crottes de rats ou de souris.

Le traitement se résume dans les purgatifs répétés, les injections d'arsénobenzol et de galyl (Goiffon et Roux).

Dysenterie à Tetramitus Mesnili. — Ce parasite dont la morphologie rappelle celle de Trichomonas intestinalis est très répandu. Plusieurs auteurs

lui ont attribué un rôle dans la détermination de certaines lésions dysentériformes du gros intestin.

Wenyon, Alexeieff, Prowazek, Chatton, Nattan-Larrier l'ont observé chez des sujets provenant de colonies diverses : Brumpt chez une femme n'ayant jamais quitté la France, M. Léger à la Guyane française, mais s'associant à l'amibe dysentérique.

Au point de vue thérapeutique, Prowazek conseille le thymol qui, à la dose de 2 à 4 grammes, fait rapidement disparaître le parasite ; Nattan-Larrier a vu les accidents dysentériformes s'amender à l'aide de lavements de quinine, et guérir complètement à la suite de lavements créosotés.

LE CHOLÉRA

Par

Sir Marc-Armand RUFFER et MILTON CRENDIROPOULO

Président du Conseil sanitaire, maritime et quarantenaire d'Égypte, à Alexandrie.

du Laboratoire d'Alexandrie.

I

ÉTYMOLOGIE, FOYERS ET ROUTES DU CHOLÉRA

L'étymologie du mot choléra est encore très discutée. Certains le font dériver du grec χολάδες qui se rencontre dans Homère, et signifie intestins; d'autres le considèrent comme un mot composé, provenant de χολή (bile) et ρέω (couler); enfin les hébraïsants voient son origine dans le mot hébreu « choli-ra », qui peut se traduire mauvaise maladie.

Quoi qu'il en soit de son étymologie, il est certain que les anciens ne connaissaient pas cette maladie. Hippocrate, Galien, Arétée de Cappadoce, Celse et Cælius Aurélianus n'ont décrit que le choléra nostras, maladie commune à la plupart des grandes villes, qui se confond avec le choléra indien par ses symptômes, mais en diffère par sa bénignité, son état sporadique et son étiologie.

Le choléra morbus, celui qui nous occupe actuellement, a son foyer principal aux Indes, où il a été signalé depuis les temps les plus reculés. Dans les livres sanscrits, il est désigné sous le nom de Viduna ou de Medsonéïdan et dans les traductions tamules sous celui de Sitaya. Il existe à l'état endémique dans un vaste quadrilatère qui a pour limites, au Nord, la chaîne de l'Himalaya, à l'Est l'embouchure du Brahmapoutre, à l'Ouest celle du Mahanadi et au Sud, la mer.

Sous certaines conditions, non encore précisées, le choléra se réveille sous forme d'épidémies, qui restent circonscrites dans le pays où elles ont pris naissance; d'autres fois il s'étend dans les provinces voisines sans dépasser les limites de la presqu'île, et enfin dans certaines circonstances il se répand par bonds ou de proche en proche, sur les autres continents en formant de véritables pandémies.

Les premiers voyageurs européens dans l'Inde, Gaspar Goréa (1503) et Garcio d'Orta (1563), en parlent. Bontius, médecin de la Compagnie hollandaise des Indes orientales, rapporte une épidémie observée à Batavia, en 1629.

A partir de la deuxième moitié du xviii[e] siècle, les renseignements deviennent plus précis. L'épidémie la plus connue est celle qui attaqua en 1780, une division anglaise de 6000 hommes commandée par le colonel Pears. En 1782, une épidémie fut signalée parmi les matelots de la flotte

de Sir Ed. Hughes aux Indes, et une autre à Madras parmi les troupes nouvellement débarquées. En 1783, pendant le grand pèlerinage indien de Hardwar, le choléra fit 20 000 victimes parmi les indigènes.

Jusqu'à la fin du XVIIIe siècle, la maladie était cantonnée dans la presqu'île indienne, mais à partir de 1817, le choléra franchissant ces frontières, visita toutes les parties des Indes, et, un peu plus tard, l'Asie et l'Europe.

« En Europe, dit Graves [1], on ne connaissait alors aucune maladie semblable au choléra spasmodique. Quoique contredite par plusieurs autorités, cette assertion peut être tenue pour vraie, et pour mon compte, je ne doute pas un seul instant de son exactitude. »

Première pandémie cholérique, 1817-1823. [2] — L'année 1817 fut remarquable par un terrible réveil épidémique dans le bas Bengale.

En août 1817, de Jessore la maladie s'étendit à Calcutta, dans le Bengale et ensuite dans toutes les Indes. En 1819, des Indes la maladie gagna l'île Maurice. En 1820, elle s'étendit jusqu'à Zanzibar. En 1821, le choléra gagna l'Indo-Chine, le Siam, le Tonkin, la Chine, Mascat, Oman, le Golfe Persique, Bender-Abbassi, Bassorah et enfin Bagdad. En 1822, l'épidémie se propagea en Perse, atteignit Erzeroum et pénétra pour la première fois en Syrie.

En 1823, le choléra sévit de nouveau dans les pays où il avait existé l'année précédente, passa au Japon par la Chine, et de la Perse à la mer Caspienne, en attaquant Tiflis, Astrakan et Bakou. D'Alep il descendit vers Antioche et Alexandrette. Vers l'automne la maladie disparut.

Deuxième pandémie cholérique, 1826-1837. — C'est la première grande épidémie qui réellement envahit l'Europe. Son point de départ fut Calcutta, et en avril 1826, elle gagna Dinapour, Cawnpour, Agra et Delhi. En 1827, elle éclata en Afghanistan et au Turkestan; en 1828, elle sévit parmi les Kirghiz, et en 1829 elle gagna la Perse par le Hérat et la Russie, par les caravanes provenant des tribus de Kirghiz. En 1830, elle parut dans la mer Caspienne, à Tiflis, Astrakan, Saratoff, Nijni-Novgorod, Kharkof et à Moscou; puis dans la Russie occidentale et la Bulgarie. En Asie elle se répandit en Chine, en Arabie et plus tard en Mésopotamie.

Dans le cours de 1831 le choléra existe dans toute la Russie d'Europe. Après la bataille de Janguires les troupes polonaises l'importent cette même année à Varsovie et il paraît aussi en Allemagne près de Memel. A la fin de mai il est importé à Danzig, puis à Elbing, Königsberg, à Berlin, et enfin le 7 octobre à Hambourg et Altona. L'épidémie ravageant l'Allemagne du Nord envahit l'Autriche, la Galicie, pénètre en juin dans la Hongrie, la basse Autriche, la Styrie, la Moravie, et en dernier lieu, la haute Autriche où il se maintient jusqu'à l'année suivante. Dans la même année, la maladie est transportée par les Indes à la Mecque et de là, les pèlerins la disséminent dans l'Egypte entière, dans l'Asie-Mineure, à Constantinople, enfin en Bulgarie. En 1832, les provinces rhénanes de l'Allemagne et toute l'Angleterre sont envahies.

Le choléra surgit inopinément à Calais la même année et le 26 mai, sans

1. Graves. *Leçons cliniques*. Trad. Jaccoud, t. I.
2. Voir Briquet. Rapport sur les épidémies de choléra (*Mém. de l'Acad. de Méd.*, 1867).

infecter aucune localité intermédiaire, il fait son apparition à Paris où 8000 personnes meurent en moins de 18 jours. Vers le milieu d'avril, l'épidémie était en décroissance dans cette ville, et après avoir fait 18402 victimes, elle s'éteignit en novembre. De Paris, l'épidémie s'étendit à 51 départements et fit 600000 victimes. Entre temps, elle passa vers la fin du mois de juin en Belgique et apparut de nouveau en Hollande.

Au mois d'avril, la maladie paraît pour la première fois en Amérique.

Au mois de janvier 1833, le choléra éclate en Portugal et en août en Espagne. En décembre il gagne la Provence et Marseille qui, en deux jours, perd 5000 de ses habitants.

De l'Amérique du Nord, le choléra descend au Mexique et passe à la Havane.

En 1834, de Marseille, la maladie gagne Nice, l'Algérie et l'Italie du Nord. En 1835, l'Italie entière est envahie. En 1836, la maladie visite la côte de Dalmatie, et pour la seconde fois, l'Autriche, l'Allemagne et la Suisse.

En 1837, Malte est très éprouvée, et une recrudescence est observée en Italie, à Marseille, Berlin et à Londres.

Pendant l'hiver de 1837-1838 l'épidémie prend fin.

Troisième pandémie, 1846-1861. — En 1846, après une trêve de quelques années, le choléra fit sa réapparition en Europe et en Amérique. Parti des Indes, il s'étendit à Singapour, de là traversa la Chine, le Turkestan, l'Afghanistan et enfin la Perse pour arriver en Europe.

Aux Indes, depuis 1831, le choléra n'avait pas cessé de sévir épidémiquement, et en 1840, il est transporté du bas Bengale à Singapour et la Chine, par des troupes provenant de Calcutta. De la Chine il s'étend, en 1842, dans le Yunnan et en 1844, dans le Turkestan chinois, le Bokhara et le Turkestan russe. En 1845, l'épidémie sévit au bas Bengale, à Madras, et dans le Punjab, jusqu'à Kurachie. L'année suivante, la maladie se propage de Kurachie vers la Perse, la Mésopotamie et de Bombay à Aden, Moka, Oman et Djeddah. Cette année-là, 15000 pèlerins musulmans périssent de choléra. En mai de la même année, de Téhéran le choléra s'étend aux villes de la mer Caspienne, puis en 1847, au Caucase, en Arménie, et atteint Tangarog, sur la mer d'Azof, Nijni-Novgorod, Moscou et enfin Trébizonde et Constantinople.

En avril 1846, les pèlerins de la Mecque le transportent en Égypte, en Syrie, en Asie-Mineure, en Algérie, en Tunisie et au Maroc. Il reprend à Constantinople et sévit en Moldavie, Valachie en Pologne, en Finlande et en Suède, en Russie et dans toute l'Allemagne. Dans l'automne de la même année, il est transporté de Hambourg à Londres, puis à Édimbourg, Hull et Belfast.

En 1849, il attaque de nouveau Vienne, la France toute entière, la Belgique et la Hollande, puis l'Amérique (12 décembre 1848), et de 1848 à 1854, se répand sur tout le Nouveau-Monde y compris les îles voisines.

Depuis 1848-1850 le choléra régnait aux Indes épidémiquement, et en 1851 il s'étendit à Bassorah, dans le Golfe Persique, à Hilleh sur l'Euphrate et finalement à Bagdad. En 1852, il sévit à Bagdad, s'étend le long du Tigre et arrive à Tébriz et Téhéran. Au printemps de 1852 il éclate presque

simultanément en Perse, en Mésopotamie et en Pologne. En 1853, il paraît en Norvège, dans le sud de la Suède, dans les ports allemands de la mer Baltique, en Hollande, en Belgique, en France et en Italie. Vers la fin de l'année, il reparaît en Amérique, et attaque New-York, la Nouvelle Orléans et le Mexique.

En 1854, il y eut 20 000 décès en Angleterre, 140 000 en France et 20 000 en Italie. L'Espagne, l'Allemagne du Sud, la Crimée et la Grèce furent aussi attaquées.

De l'Amérique du Nord, il passe au Canada, aux États du Sud et de l'Ouest à la Nouvelle-Grenade et à la Colombie.

En 1855, presque toute l'Europe et l'Amérique du Sud furent infectées, et en Russie la maladie surprend de nouveau les troupes de Crimée.

De 1855 à 1858, il y eut des épidémies aux Indes, en Perse, en Arabie et en Amérique du Sud. La maladie, pendant cette période, rétrograde en Europe sauf en Espagne et au Portugal, mais reprend en Algérie et au Maroc.

En 1858, elle est importée à Berbera, par voie d'Aden; de là elle gagne le Somaliland et s'étend jusqu'à Mozambique et à Zanzibar. En 1859, le choléra sévit avec violence sur tout le Bengale, à Bombay aux Indes, et dans plusieurs régions de la Suède, du Danemark, de l'Allemagne et des Pays-Bas en Europe.

Cette troisième pandémie se termina en 1860 dans nos pays par des manifestations isolées en Russie et en Espagne, en Algérie et au Maroc, quoique la maladie continuât à sévir au Punjab, d'où elle se dissémina jusqu'à Kabul et en Chine.

Quatrième pandémie, 1863-1876. — Comme toujours, le fléau prélude en 1863, par une grande explosion épidémique au Bengale, puis les pèlerins la transportent d'Allahabad, à Agra, et plus tard à Bombay. En 1865, il s'étend sur la côte de Malabar jusqu'à Kurachie et au Belouchistan. Les pèlerins musulmans le transportent à la Mecque, où 9000 sur 30 000 pèlerins meurent. Les pèlerins infectèrent ensuite Moka, Makhala, le Yemen entier, Berbera, l'Égypte, la Syrie, la Palestine, la Mésopotamie et le Nord de l'Afrique. De la Syrie et de l'Égypte le fléau gagne Constantinople, Chypre, la France, Malte et l'Espagne. De Constantinople, il passe à Trébizonde et dans la mer Noire, le Caucase, la Bulgarie, Odessa, gagne Altembourg, et enfin Varsovie. De la Méditerranée, il passe à Southampton, Bordeaux, et de là à la Guadeloupe.

En 1866, l'épidémie surgit presque simultanément dans plusieurs localités de l'Allemagne, et pendant la guerre de 1866, toute l'Allemagne, l'Autriche, la Russie, la Hollande, la Belgique et le Nord de la France furent envahis. Par Rotterdam la maladie arrive à Liverpool, à Bristol, et à Halifax, d'où elle rayonne dans toute l'Amérique du Nord.

En 1867, le choléra sévit en Autriche, en Turquie et s'étend jusqu'en Argentine. Vers 1868, il cesse en Europe, mais attaque l'Abyssinie, l'Afrique centrale, et pour la première fois, le Sénégal.

En 1868, la maladie reprend dans toute la Perse centrale, et l'année suivante elle gagne Chiraz. Tébriz, Kief et enfin Nijni-Novgorod.

En 1870-1871, le choléra s'étend en une vaste épidémie des rives de la mer Noire jusqu'à l'Archangel, et de la Sibérie occidentale jusqu'à la frontière ouest de la Russie d'Europe, passe en Prusse, arrive à Berlin, et au commencement d'août, à Hambourg. Sur ces entrefaites, des malades venus de la Pologne infectent l'Autriche, et la maladie fait sa réapparition en Asie-Mineure.

En 1872, elle disparaît de l'Allemagne, tout en continuant ses ravages en Russie et en Autriche. En 1873, elle reprend son cours en Russie, dans les pays du Danube, en Dalmatie, en Hongrie, et ravage l'Allemagne tout entière jusqu'à la fin de l'année. En France l'épidémie se montra le 13 avril au Havre, le 16 à Rouen et enfin le 4 septembre à Paris où elle dura deux mois et fit peu de victimes (869). Au mois de février, New-Orléans et les provinces du Mississipi furent envahies.

En 1874, des cas isolés de choléra furent observés dans quelques villes de la Russie et de l'Allemagne. En 1875, la maladie éclata en Syrie, mais disparut dans la même année. De 1877 à 1879, le choléra sévit violemment au Japon, et en avril 1879, il fit son apparition parmi les 30 000 pèlerins d'Hardwar, lesquels infectèrent Lahore, le Punjad, et plus tard, le Kashmeer et l'Afghanistan.

En 1881 et en 1882, les pèlerins musulmans le transportèrent de Bombay à Aden et la Mecque (6000 morts).

Cinquième pandémie, 1883. — Le 23 juin 1883, un marchand indien mourut de choléra à Damiette (Egypte) et bientôt toute la ville fut infectée. Selon le Dr H. Legrand (1), le choléra a été introduit à Damiette par des chauffeurs débarqués clandestinement des bateaux provenant de Bombay et très probablement du vapeur anglais *Timor*. Cependant la Commission allemande ne put pas confirmer cette manière de voir.

Quoi qu'il en soit, de Damiette, la maladie gagne rapidement toute l'Egypte où pendant les trois premiers mois de l'épidemie on nota 90 000 cas avec 25 000 décès. La maladie disparut complètement au mois de février de l'année suivante.

Au mois de juin 1884, on constate les premiers cas de choléra à Toulon. Il est très probable que l'épidémie venait de Marseille, où des cas de choléra existaient déjà sans avoir été déclarés. Cependant, le mal, signalé « officiellement » à Marseille en 1884, se répand dans tout le midi de la France et en Algérie. Au mois d'août, il paraît en Espagne.

En 1885, le choléra réapparaît à Marseille, et gagne quelques départements voisins, Nantes et la Vendée. A la fin du printemps, il envahit toute la péninsule ibérienne à l'exception du Portugal. Une recrudescence se fait aussi en Italie, et en décembre, il envahit Trieste et la côte Adriatique de l'Autriche.

Sixième pandémie, 1892-1896. — De 1887 jusqu'à 1892, le choléra avait disparu de l'Europe et de l'Amérique, sauf de la République Argentine et du Chili. En Espagne, une courte épidémie fut en 1890 signalée près de Valence. En 1891, Purneah, district du Bengale, fut décimé, et en 1892, le

1. Dr Hermann Legrand. *Contribution à l'étude de la défense de l'Egypte contre le choléra.* Alexandrie, 1903.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

choléra s'étend dans le Punjab, à Kabul et au Cachemir, puis à Meshed, à Samarkande et à Bakou. En juillet il éclate à Saratow, à Nijni-Novgorod, et à Saint-Pétersbourg. Au mois d'août, il sévit à Hambourg, et presque en même temps en Belgique, en Autriche et en Angleterre. Le 3 avril de cette même année 1893, le choléra apparaît brusquement à l'asile de Nanterre et le même mois dans les environs de Paris. Au commencement de juillet, il fait quelques victimes à Paris, est meurtrier au Havre, et se dissémine lentement dans toute la France. Dans les années 1893 et 1894 le choléra est signalé en Russie, en Turquie, en Autriche-Hongrie, en Italie, en Allemagne, en Hollande, en Belgique, en France et en Angleterre.

En 1895, la maladie cesse complètement en Europe, mais transportée par des pèlerins indiens, elle gagne la Mecque, et le 10 octobre, l'Égypte. Le Dr Legrand (1) conclut que l'introduction du choléra avait eu lieu clandestinement à Kantara, sur le canal de Suez.

En Amérique il y eut quelques foyers au Brésil, en Argentine, et dans l'Uruguay.

Septième et huitième pandémies. De 1902 jusqu'à nos jours. — En 1900, le choléra a sévi à Bombay et Calcutta et dans le sud de la péninsule. En 1901, il gagna l'est de l'Inde et contamina Singapour, l'Afghanistan, le Golfe Persique, Japon et Sumatra.

En 1902, il est signalé en Birmanie, en Cochinchine, au Japon, en Corée, en Mandchourie et aux îles Philippines. En mars, importé par des pèlerins indiens, il éclate à la Mecque et au Hedjaz pendant les fêtes, et de là, les pèlerins le disséminent sur tout le littoral sud de l'Arabie, au Nord-Est jusqu'aux oasis de Djebel Chamar, sur la côte est du Golfe Oman, et jusqu'au Lazaret de Tor.

Le 19 juillet 1902, il est signalé à Moucha près d'Assiut et de là, la maladie rayonna dans toute l'Egypte, où 35 000 habitants succombèrent pendant les 6 mois que dura l'épidémie. Le 14 octobre 1903, Gaza et toute la Palestine furent atteints. En décembre, il s'établit à Damas, Tripoli de Syrie, Alexandrette et Alep, puis gagna les villages riverains de l'Euphrate et en janvier 1904 atteint Bagdad, Bassorah, Bahréïn, Mascate et Bender-Bouchir, et bientôt toute la Perse, jusqu'à Téhéran.

De la Perse, il passe en Russie par trois voies : par Tébriz, par Téhéran, vers la côte de la mer Caspienne, et par Meshed, vers la province transcaspienne. Bakou est atteint le 28 août, Saratoff le 17 septembre et Astrakan le 18 octobre. Ainsi, contrairement aux épidémies précédentes, ce n'est pas Astrakan qui fut le point de pénétration du choléra en Russie d'Europe, mais Bakou. Cette épidémie se termina en janvier 1905, après avoir envahi les régions transcaucasiennes, transcaspiennes et celle du Volga inférieur. Les frontières allemandes et autrichiennes sont envahies simultanément, sur une ligne allant de Lemberg (Galicie) jusqu'à l'embouchure de la Vistule. Peu après, Hambourg est infecté par un émigrant russe. Berlin signale ses premiers cas en septembre et l'épidémie s'arrêta à Oranienbourg au mois d'octobre.

Dans la même année, le choléra parut inopinément dans la Pologne russe,

1. *Loc. cit.*

où deux conducteurs de bois flottant, dont l'un venait de rentrer en Prusse, furent les premiers atteints. On a prétendu que le vibrion, après avoir passé l'hiver dans le limon du fond de la Vistule avait été remis à flot, pour ainsi dire, par le harpon des conducteurs de bois, et avait provoqué la maladie après passages successifs (Kristian). Nous pensons au contraire que cette épidémie provenait de cas isolés, à forme plus ou moins insolite, qui n'avaient pas éveillé l'attention des autorités compétentes, car on enregistra pendant ce temps, dans divers endroits de l'empire, 598 cas avec 286 décès. Cette épidémie persista jusqu'au commencement de 1906.

La Russie et l'Europe restèrent indemnes pendant toute l'année 1906. Le 16 juillet 1907, le choléra fait son apparition dans la ville de Samara, chez des indigènes, n'ayant jamais quitté leur pays, et n'ayant eu aucune relation suspecte. La maladie se propage rapidement et envahit 50 gouvernements et provinces. En Allemagne et en Autriche on signale des cas isolés.

En 1908, le choléra sévit avec violence aux Indes et dès le commencement de l'année, il paraît à la Mecque. La ville sainte de l'Islam paraît avoir été infectée simultanément par les Indiens et par les Russes, car cette année-là, il y eut des cas de choléra au Lazaret de Camaran (Mer Rouge). parmi les pèlerins indiens, et 2 cas de choléra furent constatés à Constantinople parmi les pèlerins russes. De plus, un navire transportant des pèlerins russes arriva à Port-Saïd, avec des cas de choléra. Cependant l'épidémie ne fut virulente, ni à la Mecque, ni en Syrie où elle s'étendit ensuite.

En Russie le choléra parut le 8 juillet 1908 à Astrakan et à Tzaritzine, gagna (24 août) Saint-Pétersbourg, les gouvernements du Nord, du Nord-Est de la Baltique, l'Asie centrale, le Caucase et deux gouvernements de la Sibérie, mais laissa indemnes la Pologne et la Bessarabie. Dans la plupart de ces localités, l'épidémie cessa vers la fin de décembre.

Au mois de janvier 1909, il y eut encore quelques petites manifestations dans divers gouvernements de la Russie et la maladie persista à Saint-Pétersbourg jusqu'à la fin de l'année. De Saint-Pétersbourg, elle se propagea au mois de juin aux gouvernements voisins et de là elle s'étendit à 103 villes et 1905 petites localités de l'empire. Elle cessa au mois de décembre, mais quelques cas isolés furent encore relevés dans quelques localités. De la Russie, le choléra fut transporté par le chemin de fer en Allemagne, dans la Prusse Orientale, le long de la rivière Memel, et dans différentes localités d'Europe où il fut vite jugulé, sauf à Rotterdam où l'épidémie fut assez forte.

Le 10 janvier 1910, l'épidémie en Russie commença dans le gouvernement d'Ekaterinoslaw, et en juin, elle reparut à Saint-Pétersbourg qui infecta 70 gouvernements ou provinces.

Au milieu d'août 1910, le choléra fut signalé en Italie à Trani, ville maritime de 32 000 habitants dans les Pouilles, où les praticiens avaient déjà signalé, dès le mois de juillet, des cas de diarrhée cholériforme. Peu à peu la maladie s'étendit à toute l'Italie, d'où elle ne disparut qu'en janvier 1912.

En 1911, la maladie reparaît à Constantinople et pendant la guerre des Balkans fit des ravages épouvantables. Après la guerre, les soldats disséminèrent la maladie dans toute la Thrace et la Macédoine.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Toutes les côtes de la Turquie d'Europe et d'Asie sont encore contaminées et des cas sont signalés en Serbie, en Roumanie, en Bulgarie et en Bosnie. La grande guerre lui a donné un coup de fouet et dans plusieurs endroits le choléra a fait des ravages parmi les combattants.

Routes du choléra et géographie médicale. — Ce court aperçu historique nous démontre que le choléra a envahi jadis presque toutes les contrées de l'Asie et de l'Europe en ne respectant que le Kamtchatka, la Laponie, les îles Feroé et l'Islande. En Afrique il a promené ses méfaits sur tout le littoral et les contrées de l'intérieur sans toucher la pointe méridionale du continent : il a sévi sur l'Amérique entière, mais il n'a jamais visité l'Australie et la Polynésie.

Les itinéraires que les épidémies ont suivi jusqu'aujourd'hui montrent que le choléra, partant des Indes, a gagné l'Europe par trois voies différentes, voies qu'il a quelquefois utilisées simultanément : 1° Celle de l'Afghanistan et de la Perse qui aboutit à la mer Caspienne ; 2° celle du golfe Persique qui, par Bagdad et la Perse, arrive au même débouché, et enfin 3° celle de la Mecque qui par l'Egypte et la Syrie mène à la Méditerranée. Une nouvelle voie est maintenant ouverte, grâce à la construction du chemin de fer du Hedjaz, celle de Médine à Damas, qui dans un avenir très proche, prendra une importance capitale.

Les itinéraires des épidémies changent à mesure que les moyens de communication entre ces pays lointains et l'Europe se multiplient, et deviennent plus rapides. Le réseau des chemins de fer transbaïkalien et transcaspien, ainsi que celui de Bagdad, favoriseront de plus en plus la propagation du choléra jusqu'en Europe. La première épidémie en 1823, faute de communications, n'avait pas dépassé la mer Caspienne. Celles de 1832 et 1848 avaient mis 2 à 3 ans pour gagner l'Europe, et les épidémies ultérieures, grâce à la facilité des transports, effectuèrent en quelques semaines tout ce grand parcours.

A côté du foyer principal des Indes, il en existe d'autres, moins importants, au Siam, au Cambodge, dans la vallée du Mékong, dans les provinces de l'ouest de la Cochinchine, au Tonkin et aux colonies hollandaises, Java et Sumatra.

Le pèlerinage musulman et le choléra. — La place importante que les épidémies cholériques du Hedjaz occupent dans la propagation de la maladie en Europe, nous oblige à dire quelques mots sur le pèlerinage musulman.

Le Hedjaz, ancienne province de l'Empire Ottoman et maintenant état indépendant, est situé dans la péninsule Arabique et est le lieu du pèlerinage des Musulmans du monde entier. Chaque année deux cent mille pèlerins à peu près accomplissent ce devoir sacré, qui est obligatoire pour tous les fidèles, au moins une fois dans leur vie.

La Ville Sainte par excellence est la Mecque, qui est située à 90 milles au Sud-Ouest de son port Djedah où débarque la plus grande partie des pèlerins qui viennent par mer.

Les fidèles arrivent aux Lieux Saints par terre ou par mer. Les arrivants par terre se ramassent dans certaines villes déterminées, où ils forment des caravanes, qui suivent plusieurs routes; les plus importantes sont celles de

Damas, de Bagdad et de la Perse. Ceux qui voyagent par mer prennent deux voies : 1° celle du Sud, que suivent les bateaux provenant des pays situés au delà de Bab-el-Mandeb et dans le bassin de la Mer Rouge, et 2° celle du Nord, que parcourent les bateaux provenant de la Mer Méditerranée et de la Mer Noire. Les pèlerins qui viennent du Sud importent ordinairement le choléra à la Mecque; les autres le disséminent, à leur retour, dans toutes les contrées qu'ils traversent. Le danger est donc immense et pour se convaincre il n'y a qu'à voir le nombre des épidémies qui ont éclaté à la Mecque depuis 1835 jusqu'à 1912. Il monte à vingt-trois. Tous les deux ou trois ans le choléra y fait son apparition, car le pèlerinage présente toutes les conditions favorables à l'explosion d'une épidémie. En outre, le grand encombrement ainsi que les mauvaises conditions hygiéniques du pays et des pèlerins font que, chaque année, la variole, la malaria et surtout la dysenterie font plus de ravages encore que le choléra, quand il existe. Les pèlerins qui meurent au Hedjaz en dehors des épidémies cholériques, forment selon Borel[1] le 20 pour 100, et encore n'y sont pas compris les décès survenant pendant le voyage de retour, qui, à en juger par ceux qu'on enregistre au Lazaret d'Eltor, doivent être excessivement nombreux.

II

MICROBIOLOGIE

L'agent du choléra a été découvert par R. Koch en 1883 à Alexandrie d'Égypte.

Caractères morphologiques. — Quand on examine les selles cholériques en goutte pendante, on aperçoit de nombreux microorganismes en forme de virgules, doués d'un mouvement extrêmement vif. Ils sont isolés, ramassés en grappe à l'extrémité d'un fil muqueux ou bien disposés à la file indienne. Souvent les éléments sont réunis par deux de façon à former une S italique. Dans les préparations colorées ils présentent l'aspect d'un bâtonnet courbe, aux extrémités arrondies ou légèrement effilées, longs de 6 à 8 μ et larges de 0,2 à 0,6 μ (fig. 1).

Dans les cultures entretenues depuis longtemps au laboratoire par passages directs, ainsi que dans les milieux épuisés ou additionnés de quantités minimes d'un antiseptique, on aperçoit tantôt de longs spirilles, présentant par intervalles des renflements en massue, que Ferran croyait être des spores, tantôt des corps sphériques, qui selon Metchnikoff ne sont que des formes d'involution, dues à l'excès d'ammoniaque produit par les vibrions. Les vifs mouvements du bacille cholérique sont dus à un cil unique implanté à une des extrémités du microbe. Quelques vibrions possèdent plusieurs cils; par contre, MM. Nicolle et Morax citent un vibrion provenant du laboratoire même de Koch, qui en était constamment dépourvu. Mais ces organismes sont rares, et ne donnent pas les réactions qui caractérisent les vrais microbes du choléra.

1. F. Borel. *Choléra et peste dans le pèlerinage musulman*, 1904.

Le bacille virgule se colore facilement avec les couleurs d'aniline et se décolore par les méthodes de Gram et de Claudius.

Caractères des cultures. — Il pousse très bien dans tous les milieux nutritifs ordinaires. Une certaine alcalinité lui est favorable. Il se développe rapidement dans le bouillon et même dans l'eau peptonée à 1 pour 100 qui est son milieu d'élection. Ensemencé avec le vibrion en culture pure, ce liquide présente au bout de 8-10 heures un trouble uniforme; très souvent une pellicule d'épaisseur et de consistance variables se forme à sa surface et tombe au fond du tube après agitation de celui-ci.

Dans la *gélatine en piqûre* la culture a la forme d'un clou à tête très petite, bien visible au bout de deux jours. A cette date la gélatine se creuse



Fig. 1. — Vibrions cholériques. Culture en eau peptonée. (d'après BEZANÇON.)

en une petite cupule sphérique ou ovale, au fond de laquelle se trouve un peu de liquide donnant l'illusion d'une bulle d'air, qui surmonte une ligne mince, blanche, constituée par la culture qui se forme le long du trait de l'aiguille (fig. 2). Les jours suivants la cupule grandit, la bulle disparaît et vers le 6e ou 7e jour la partie liquéfiée prend la forme d'un entonnoir plus ou moins évasé, dont le fond est rempli d'un sédiment blanchâtre, constitué entièrement par des vibrions. La rapidité de la liquéfaction dépend du pouvoir protéolytique du vibrion. Nous avons eu entre les mains un vibrion agglutinant, qui commençait à peine au bout d'une semaine à liquéfier la gélatine.

Les colonies du bacille virgule *sur gélatine en plaque* sont caractéristiques. Après 24 heures à 20° c. elles paraissent, à un faible grossissement, comme des petits points clairs, très réfringents, parsemés de délicates granulations, qui ressemblent à des éclats de verre très fins. En grandissant, leur contour devient jaunâtre et s'entoure de deux cercles, dont le plus interne est granuleux et l'externe hyalin, formé par la partie liquéfiée du

milieu. Kolle et Gotschlich distinguent deux espèces de colonies : l'une claire et réfringente et l'autre opaque, à surface grossièrement granuleuse et brunâtre.

Gélose. — *En strie* la culture est blanchâtre et opaque, ne présentant rien de particulier; avec le temps elle jaunit ou devient brunâtre en communiquant une teinte foncée au milieu. *Sur plaques* les colonies sont rondes, transparentes ou opalescentes, légèrement irisées à la lumière oblique. Selon Kolle, sur gélose aussi il y a deux espèces de colonies, les unes transpa rentes et bleuâtres et les autres opaques, jaunâtres et coliformes; Baertlein distingue une troisième espèce de colonies, rondes, au centre jaunâtre et opaque avec une zone périphérique claire.

Pomme de terre. — Le vibrion y pousse mal à cause de l'acidité du milieu; mais après alcalinisation avec du carbonate de soude, la culture est assez abondante et prend une couleur brunâtre rappelant celle du bacille de la morve.

Le *sérum coagulé* est rapidement liquéfié; le liquide est épais et visqueux.

Lait. — D'après W. Hess le lait cru est un mauvais milieu pour le vibrion; mais dans le lait stérilisé il pullule sans le coaguler. Plusieurs vibrions paracholériques le coagulent et certains le peptonisent (Crendiropoulo).

Milieux spécifiques liquides. — Milieu à la bile d'Ottolenghi. — A 100 c. c. de bile de bœuf fraîche et préalablement filtrée on ajoute 3 c. c. d'une solution de soude caustique au 10ᵉ et 3 c. c. d'une solution de nitrate de soude à 0,1 pour 100. On distribue et on stérilise à 100° pendant 20 minutes.



Fig. 2. — Choléra. — Gélatine en piqûre (d'après BEZANÇON).

Milieu de Kraus, Zaky-Zia et Zubrzciky. — C'est une variante du procédé Dieudonné. A 7 ou 8 c. c. de bouillon neutre on ajoute 3 c. c. de sang alcalin de Dieudonné. Ils ne stérilisent point.

Milieux spécifiques solides. — Hémoagar de Dieudonné : 70 parties d'agar stérile et neutre au tournesol sont aseptiquement mélangés à 30 parties d'un mélange à parties égales de sang défibriné de bœuf et de solution normale de potasse. On coule sur plaques qu'on laisse à l'étuve à 37° pendant 24 heures, ou dans celle à 60° pendant une demi-heure, avant d'ensemencer, afin que l'ammoniaque qui se forme ait le temps de s'évaporer. Ce milieu empêche la prolifération d'un grand nombre de microbes intestinaux. Esch, remplace le sang par l'hémoglobine, et Pilon, la potasse par la soude.

Milieu d'Aronson. — A 100 c. c. d'agar à 3 pour 100 on ajoute 6 c. c. d'une solution de soude au 10ᵉ, 7,5 c. c. d'une solution de saccharose à 20 pour 100, 0,4 c. c. de fuschine alcoolique concentrée et 0,7 c. c. d'une solution de sulfate de soude au 10ᵉ. On distribue et on stérilise à 100°.

Milieu de Gibson. — C'est une modification de celui de Lange. On verse dans un litre d'eau 30 gr. d'agar, 10 gr. de peptone et 1 gr. 50 de bicarbonate de soude; on dissout à l'autoclave, on clarifie au blanc d'œuf, on filtre,

on ajoute au filtrat 10 gr. d'amidon de pomme de terre et on stérilise à 100° par trois chauffages successifs. Après la stérilisation on ajoute de la teinture de tournesol stérile jusqu'à coloration bleu clair, et l'on distribue. Les colonies après 18 heures sont roses.

Milieu de Crendiropoulo et Panayotatou. — Peptone Chapoteau 10 gr., nitrate de soude 8 gr., soude caustique 2 gr. 50, sont versés dans 400 c. c. d'eau distillée. On dissout et on fait bouillir pendant 5 minutes. On filtre, on remplace l'eau évaporée et on mélange avec 600 c. c. d'agar ordinaire liquéfié. On distribue et l'on met dans un bain-marie en ébullition pendant 10 minutes. Ce milieu garde ses qualités presque intactes, au moins pendant 15 jours.

Oschida, Krumwiede et autres ont aussi préconisé des milieux spéciaux très alcalins.

Caractères biologiques. — Le bacille virgule est essentiellement aérobie, les cultures en absence de l'air étant très maigres. Il se développe à partir de 12° jusqu'à 40°, mais son optimum de température oscille entre 32° et 37°. Il devient immobile à 16°. Il résiste mal aux températures élevées et meurt en une heure à 56°, en dix minutes à 60° et instantanément à 100. Au contraire il supporte facilement les basses températures. Uffelman l'a vu résister à — 24° et Kasansky à — 31° au-dessous de zéro. La dessiccation le tue rapidement ; l'insolation prolongée pendant 7 heures, lui est fatale. La culture est arrêtée après une exposition de 20-30 minutes aux rayons X (Rieder). D'après Schiavone et Trerotoli [1] les rayons ultra-violets le tuent en une minute, quand il est en suspension dans de l'eau, sous une pression de 2 à 3 millimètres et à une distance de 20 centimètres.

Le vibrion est très sensible aux antiseptiques. De très faibles proportions d'acides minéraux arrêtent ou empêchent son développement. Les acides organiques sont moins actifs. Le sublimé aux deux millionièmes le tue en 15 minutes. Le sulfate de quinine au 1/5000 et l'acide phénique au 1/400 produisent le même résultat. Une solution de savon à 5 pour 100 et la caféine au 100e empêchent sa prolifération. Le chlore au 10 000e le tue en 15 minutes, si l'eau ne contient pas beaucoup de substances organiques (Harding). Le suc gastrique le tue en un quart d'heure quand son acidité est de 0,3 pour 1000, mais si l'on ajoute au liquide de la peptone, la mort survient plus vite, même avec une acidité moindre (Kabrhel, Schultz).

La question des vibrions s'est beaucoup embarrassée quand divers chercheurs ont rencontré, pendant ou en dehors des épidémies cholériques, des vibrions qui tout en ayant la forme du bacille virgule de Koch, présentaient des différences de culture appréciables. Pour mieux donc préciser les caractères du vrai vibrion cholérique on a eu recours à différents procédés que nous allons décrire succinctement.

Réaction indoïnitreuse ou rouge du choléra. — Si dans une culture en eau peptonisée, datant de 24 à 48 heures, on verse 1 c. c. d'acide sulfurique pur ou d'acide chlorhydrique, on voit apparaître immédiatement ou après quelques minutes, une coloration rouge-violacée plus ou moins intense.

1. *Riforma medica*, 15 mars 1913.



I
Culture de 2 jours.



II
Culture de 3 jours.



V
Culture anormale
de 5 jours.



III
Culture de 8 jours.



IV
Culture de 12 jours.

Demoulin. Sc.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

C'est le rouge du choléra. Il a été observé pour la première fois par Poehl et a joué, pendant un certain temps, un rôle prépondérant dans le diagnostic des vibrions. Maintenant il a perdu beaucoup de sa signification; il a gardé néanmoins encore une certaine valeur, en ce sens que la plupart des vibrions paracholériques ne le donnent pas. Crendiropoulo(1) essayant à ce point de vue, 189 vibrions, isolés des selles des cholériques et des porteurs, a trouvé que parmi les vibrions agglutinants, 87 pour 100 donnaient la réaction, tandis que parmi les non-agglutinants 75 pour 100 ne la donnaient pas. Les sucres et l'eau de mer empêchent la réaction de se produire. Quelques peptones donnant par elles-mêmes la réaction de l'indol, il est bon de tenir toujours à l'étuve, comme témoin, un tube d'eau peptonisée non ensemencée. On a proposé d'appliquer cette réaction directement sur les selles (Tobay) mais les résultats ne paraissent pas sûrs.

La question de la spécificité des vibrions est entrée dans une voie plus sûre depuis qu'on a introduit dans la technique les réactions d'immunité.

Réaction de Pfeiffer. — Quand on injecte dans le péritoine d'un cobaye immunisé contre le vibrion cholérique, une dose mortelle du même vibrion, on constate dans l'exsudat péritonéal, retiré 20 minutes après, la transformation de tous les éléments microbiens en granules sphériques immobiles et prenant mal la couleur. On obtient le même résultat en injectant dans le péritoine d'un cobaye neuf, un mélange de vibrions et de sérum anticholérique. Quelques vibrions, sûrement non cholériques, ayant la propriété de se transformer en granules sous l'influence de l'alexine ou de l'exsudat péritonéal, il est nécessaire de se servir d'un second cobaye témoin. La réaction de Pfeiffer peut aussi se produire *in vitro*, comme l'ont démontré Metchnikoff et Bordet.

Agglutination. — Le travail de Kolle, Gotschlich, Hetsch, Lentz et Otto(2) a définitivement établi la grande valeur pratique de ce procédé. Ces auteurs ont démontré que l'agglutination est intimement liée à l'épreuve de Pfeiffer et peut par conséquent la remplacer dans la grande majorité des cas.

On se sert, pour cette réaction, du sérum d'un animal immunisé contre un vibrion cholérique authentique. Il doit agglutiner à un degré suffisamment élevé au moins au 1000e, quand l'activité du sérum est égale à 4000. Le titre limite d'un sérum spécifique n'est pas le même pour tous les vibrions agglutinants; quelquefois le vibrion, qui a servi à la préparation du sérum, est agglutiné moins fortement qu'un autre de souche différente; il arrive même qu'un sérum qui agglutine un vibrion à une concentration donnée, ne l'agglutine plus à une plus forte (Ficaï).

Le sérum préparé avec un vibrion non agglutinant n'est actif qu'envers celui-ci seul, et exceptionnellement envers quelques autres. L'agglutination peut aussi servir à diagnostiquer la maladie pendant l'infection ou après la guérison, comme Achard et Bensaude l'ont établi les premiers. Dans ce cas le titre agglutinatif du sérum reste toujours bas.

Réaction de fixation du complément. — Cette épreuve constituée par

1. *Examen des selles des voyageurs. Conseil quarantenaire.* Alexandrie, 1912.
2. Beiträge zur cholera diagnose. *Zeitschr. für Hyg. und inf. Kr.*, 1903.

[PLANCHE]

Bordet et Gengou [1] pour la recherche de la sensibilisatrice, a été systématiquement pratiquée pour le diagnostic des vibrions par Ruffer et Crendiropoulo. Ces auteurs, en expérimentant sur 42 vibrions d'origine diverse, n'ont pas pu constater une concordance entre la fixation du complément et les autres épreuves. Leurs résultats ont été confirmés par Haendel et par Schutze, mais Bocchia, de Besche et Kon et plus tard Crendiropoulo lui-même, ont trouvé que seuls les vibrions agglutinants fixent l'alexine. Les résultats tiennent probablement à la nature des vibrions qu'on étudie. Le fait général qui se dégage de ces recherches, est que tous les vibrions cholériques donnent la réaction de fixation, tandis que celle-ci est rare avec les non-agglutinants.

Nedrigaïloff a constaté que les selles riziformes non filtrées donnent également cette réaction.

Pouvoir hémolytique. — Quelques vibrions possèdent la propriété de dissoudre les globules rouges. Kraus [2] et ses élèves ont prétendu qu'un vibrion hémolysant n'appartient pas à la race cholérique, même s'il présente toutes les autres réactions biologiques. Mais pendant les dernières épidémies de Saint-Pétersbourg, sur 642 vibrions, nouvellement isolés des selles, 406 donnaient une hémolyse nette. Huntemüller a vu que sur 55 vibrions agglutinants 33 étaient hémolytiques. Crendiropoulo a isolé des intestins des cholériques plusieurs vibrions hémolysants. Par contre F. Gotschlich, Defresine et Cazeneuve [3] et autres, trouvent qu'en général les vibrions cholériques n'hémolysent pas les globules rouges.

Les hémolysines sont solubles et passent par le filtre de porcelaine. Leur production dépend de la composition du milieu : injectées aux animaux elles praduisent des antihémolysines (Kraus). Cependant Talqwist n'a pu obtenir des antihémolysines avec le vibrion Nasik. Pour Huntemüller l'hémolysine est identique avec la toxine.

Effet pathogène sur le pigeon. — D'après plusieurs auteurs, le vibrion cholérique, injecté dans les muscles pectoraux, n'est pas pathogène pour le pigeon. Mais les exceptions sont fréquentes (Clémente [4], Crendiropoulo).

Conclusions générales. — Quelle est la valeur de toutes ces réactions pour le diagnostic d'un vibrion cholérique ? Si l'on résumait en un tableau unique les propriétés de tous les vibrions étudiés jusqu'à ce jour, on verrait qu'il n'y a aucune corrélation entre les diverses réactions, sauf peut-être entre l'agglutination et l'épreuve de Pfeiffer. Mais là encore nous rencontrons quelques discordances. Svenson, examinant le sang de 27 cholériques dûment constatés, trouve l'épreuve de Pfeiffer positive chez 21 seulement, tandis que l'agglutination existait chez tous. Gaffky sur trois porteurs, examinés à ce point de vue, en rencontre un dont le sérum donnait la réaction de Pfeiffer sans l'agglutination. Malgré ces cas rares, dans la pratique du laboratoire ces deux réactions paraissent inséparables ; elles sont probablement deux modalités d'un même phénomène.

1. *Ann. Institut Pasteur*, 1901.
2. *Berl. klin. Woch.* N° 44, 1912.
3. *Soc. de path. exot.*, 1912.
4. *Bolletino del Inst. nacional de Higiene de Alfonso XIII*, n° 26, 1911.

Un des faits qui pendant l'épidémie cholérique de 1902 a le plus attiré l'attention, au lazaret d'El Tor, était que, d'une part, on trouvait des vibrions cholériques dans les selles des patients ne présentant aucun symptôme de maladie, et de l'autre, on isolait des selles de plusieurs cholériques, des vibrions non agglutinants[1]. Kolle et Gotschlich, dans leur travail, déjà cité, rapportent des faits semblables. Avant la constatation officielle de l'épidémie cholérique en 1910, à Saint-Pétersbourg, on constatait un grand nombre de gastro-entérites graves, dans lesquelles on décelait des vibrions non agglutinants (Zabolotny, Kuleschka, Yacovlew[2]). Or, il est plus que vraisemblable, que ces gastroentérites étaient de nature cholérique. Simond, aux Indes, a isolé d'un cas de choléra authentique un vibrion non agglutinant, resté célèbre sous le non de Nazik. Orticoni[3] à Marseille a rencontré des vibrions non agglutinants dans trois cas de choléra mortels. A côté de ces faits, il y en a d'autres, dans lesquels des vibrions agglutinants ont perdu, dans la suite, cette propriété et vice-versa. Le premier cas à Saint-Pétersbourg n'a pas été considéré comme tel, parce que le vibrion qu'on a isolé de ses selles n'agglutinait pas; et pourtant ce même vibrion, après plusieurs semaines de séjour au laboratoire, est devenu agglutinant. Zlagotorof a isolé des eaux de la Volga plusieurs vibrions, qui après 54 passages ont acquis la propriété d'agglutiner. Zirolia[4] a séparé des eaux d'approvisionnement d'un navire, un vibrion, qui peu à peu a cessé d'agglutiner. Crendiropoulo[5], à l'autopsie de deux cholériques, a pu isoler des vibrions agglutinant dans l'intestin grêle et des non agglutinants dans le gros intestin. A. Greig[6] dans certains organes d'un même cadavre cholérique, trouve des vibrions agglutinants et dans certains autres, des non agglutinants. Horowitz a isolé des cholériques convalescents ou des porteurs, des vibrions non agglutinants qui produisaient des sérums anticholériques, hautement spécifiques.

Des vibrions agglutinants ont été, en outre, isolés en dehors de toute épidémie. Ruffer en 1897[7] et F. Gotschlich en 1905, 1906 et 1917 ont trouvé à El Tor, dans des selles dysentériques, des vibrions agglutinants, sans qu'aucun cas de choléra ait été signalé au Hedjaz ou ailleurs. Crendiropoulo et Panayotatou ont séparé des selles d'un malade venu de l'intérieur à Alexandrie pour se soigner d'une dysenterie bilharzienne, deux vibrions agglutinables, donnant la réaction de Pfeiffer et fixant le complément. Il s'agissait d'un porteur, provenant d'un endroit où depuis longtemps le choléra n'avait pas paru, et qui n'a eu aucune communication avec des objets ou des individus suspects. Pottevin et Violle[8] ont isolé de l'eau de la Seine, puisée à Saint-Cloud au mois d'Avril 1913 et en dehors de

1. Cités par Pottevin in *Procès-verbal du Comité permanent de l'Off. Intern. d'Hyg. publique*, mars 1911.
2. Ruffer. *Brit. med. Journal*, 1907.
3. *C. R. Soc. Biol.*, n° 36, 1911.
4. In *Ruffer's Scientific reports*, 1906.
5. *Recherches sur les vibrions au Lazaret de Tor*, 1913.
6. *The Indian journal of Med. Research*, Vol. II, n° 2, 1914.
7. Ruffer. *Researches on the bacteriol. diagnosis of cholera*, Alexandrie.
8. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 30 juin 1913.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

toute épidémie, un vibrion présentant tous les caractères du vibrion cholérique.

La déviation du complément est tout aussi irrégulière. Ruffer et Crendiropoulo ont trouvé des vibrions non agglutinants qui absorbaient l'alexine en présence de la sensibilisatrice cholérique. Enfin l'hémolyse et la réaction indolnitreuse sont plus irrégulières encore, ainsi que les dernières recherches, faites à El Tor, l'ont prouvé (Crendiropoulo).

En résumé on pourrait diviser les vibrions, d'après leurs réactions et indépendamment de leur nature, cholérique ou non, en quatre groupes désignés dans le tableau ci-dessous.

VIBRIONS	AGGLUTINATION	R. PFEIFFER	DÉVIATION DU COMPLÉMENT	HÉMOLYSE
Groupe I	+	+	+	—
Groupe II	+	+	+	+
Groupe III.	—	—	+	+
Groupe IV.	—	—	—	+

Entre ces groupes, d'indéniables liens de parenté existent. Les vibrions des deux premiers groupes donnent la réaction de Pfeiffer, sont agglutinés par le sérum spécifique, et dévient le complément en présence de la même sensibilisatrice. Ceux du troisième groupe ne possèdent de commun avec les deux précédents que la déviation du complément, mais cela signifie qu'ils ont des récepteurs communs. Les microbes du dernier groupe ne donnent pas les trois réactions principales, mais produisent des hémolysines identiques à celles des groupes précédents, en ce sens, qu'elles sont neutralisées par les mêmes antihémolysines (Kraus).

Nous voyons donc qu'un vibrion peut perdre ou gagner une de ses propriétés sans, pour cela, cesser d'appartenir à la même race. Nous verrons encore que d'autres caractères, plus longs à déceler, mais plus propres à nous renseigner sur la nature cholérique d'un vibrion, présentent la même instabilité et incertitude. Nous voulons parler de la production des toxines et du pouvoir pathogène.

Toxines. — Dans sa première communication, Koch avait déjà exprimé l'opinion que les symptômes du choléra sont dus à des substances solubles élaborées par le vibrion dans l'intestin. En 1885, Bouchard [1], injectant dans les veines des lapins des urines filtrées des cholériques, produisit la diarrhée, l'hypothermie, la cyanose et les crampes. Des expériences ultérieures ont démontré l'existence de divers poisons, dont la nature reste inconnue. Pouchet [2], Villiers [3], Klebs [4], Winter et Lesage [5], Petri [6], Hüppe [7] et

1. *Ass. Franç. Avanc. Sciences*, Grenoble, 1885.
2. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1884.
3. *Ibid.*, 1885.
4. *Allg. Wiener round. Ztschr.*, 1887.
5. *Bull. méd.*, 1890.
6. *Arb. ausdern kais. Gesundheitsamte*, 1890.
7. *Arch. of Hyg.*, Bd, 15.

autres ont isolé diverses substances ressemblant plus ou moins aux alcaloïdes. Cantani([1]) le premier émit l'idée que la toxine cholérique était contenue dans le corps des microbes et ne diffusait dans les milieux qu'après la mort de ceux-ci. Gamaleïa([2]) a vu que les cultures vieilles de 14 jours étaient très toxiques, tandis que leur filtrat était inoffensif. Il distingue deux espèces de poisons : une nucléoalbumine thermolabile et une nucléine thermostabile. La première détermine chez le lapin, en injection intraveineuse, la diarrhée, l'abattement, l'anurie et une mort plus ou moins rapide; la seconde, très toxique, produit, en injection sous-cutanée l'hypothermie et la mort en algidité. D'après Pfeiffer ([3]) les cultures en bouillon âgées de 1 à 5 jours et filtrées sur bougie, sont inoffensives, même à hautes doses; au contraire le filtrat des cultures, vieilles de plusieurs mois, est très toxique et comporte comme une ptomaïne, qui n'a aucune ressemblance avec les poisons de Gamaleïa; mais les corps microbiens chauffés à 80° ou 90° donnent ces susbtances. Dans ses premières recherches Pfeiffer travaillait avec le vibrion de Massawa, qui est aujourd'hui considéré comme non cholérique, mais les expériences ultérieures de Wassermann, d'Issaëf et Kolle, de Carrière et Tomarkin ainsi que les beaux travaux de Macfadyen, qui travaillaient avec de véritables vibrions cholériques, ont confirmé ses résultats. Sanarelli([4]) obtient un produit toxique en désagrégeant les corps microbiens par la soude; Lüstig et Galeotti se servent du même procédé pour obtenir leurs nucléoprotéines toxiques.

M. Roux, en introduisant dans le péritoine du cobaye des sacs de collodion remplis d'une culture de vibrions, voit mourir ces animaux plus ou moins rapidement sans trouver des vibrions dans les organes; de ce fait il conclut, qu'une toxine soluble et dialysable traverse les parois des sacs et fait mourir les animaux Metchnikoff, Roux et Salimbeni([5]), partant de cette donnée, obtiennent une toxine soluble, en cultivant le vibrion cholérique dans un milieu spécial contenant du sérum de cheval. Brau et Denier([6]) produisent une toxine soluble plus forte et plus constante, en employant des vibrions isolés de selles cholériques et n'ayant pas passé par l'animal, Ransom a préparé une toxine soluble, en filtrant des jeunes cultures de vibrions en bouillon.

D'après Kraus et ses élèves, les toxines solubles des vibrions d'El Tor et Nasik sont thermolabiles et pathogènes pour le lapin, tandis que celle du vibrion de Saïgon est thermostabile; en outre, le sérum préparé avec la toxine du vibrion d'El Tor neutralise toutes les autres toxines; celui préparé avec la toxine du vibrion Nasik neutralise sa propre toxine et celle d'El Tor mais est sans action sur celle du vibrion de Saïgon, dont le sérum n'agit que sur sa propre toxine. On remarque donc ici le même phénomène que pour l'agglutination croisée de certains vibrions cholériques.

1. *Deutsche Med. Woch.*, 1885.
2. *Arch. Méd. exp.*, 1892.
3. *Zeitsch. für Hyg.* Bd 18-1894, Bd 19-1895, Bd 20-1895.
4. *Ann. Institut Pasteur*, 1895.
5. *Ann. Institut Pasteur*, 1896.
6. *Ann. Institut Pasteur*, 1896.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Pottevin[1] a fait une importante contribution à cette question. Il a produit des toxines avec trois vibrions cholériques : le A, le B et le Berlin 70. Tandis que les toxines des vibrions A et Berlin 70 présentent tous les caractères de celle du vibrion El Tor, tels qu'il sont décrits par Kraus, celle du B ressemble à la toxine de Roux, Metschnikoff et Salimbeni. Les deux premières sont thermolabiles, en ce sens qu'elles perdent la plus grande partie de leur pouvoir par un chauffage d'une heure à 50°; elles gardent néanmoins après l'action de la chaleur, le quart ou le huitième de leur toxicité originale. Par contre, la toxine du vibrion B perd, dans les premières minutes du chauffage, une petite fraction de sa toxicité, en conservant inaltérable la plus grande partie. Il y a donc dans ces deux espèces de toxines une partie thermolabile et une autre thermostabile, dont les proportions diffèrent dans chacune d'elles. Les sérums produits par l'injection des vibrions A et B, neutralisent *in vitro* les deux toxines, mais la neutralisation ne porte que sur l'élément thermolabile.

De toutes ces recherches il ressort que les vibrions produisent deux espèces de toxines : des endotoxines et des poisons solubles. Mais là où l'embarras commence, c'est quand on veut étudier les caractères de ces divers produits. Si l'on ne considère que les endotoxines, on voit que certains auteurs trouvent des poisons endocellulaires, thermostabiles et sans propriétés d'antigène, d'autres obtiennent des endotoxines thermolabiles et antigènes. Il en est de même pour les toxines solubles; les unes sont thermolabiles, les autres thermostabiles et enfin d'autres possèdent, plus ou moins bien partagées, les deux qualités à la fois. Les toxines solubles produites par les vibrions non cholériques sont identiques avec celles des vibrions cholériques et les endotoxines extraites par Pfeiffer du vibrion de Massawa, possèdent les mêmes caractères que celles qu'on a rencontrées chez des vibrions sûrement cholériques.

Maladie expérimentale chez les animaux. — **Choléra intestinal.** — Les premiers qui ont esssayé systématiquement de donner la maladie aux animaux sont Nicati et Riestch[2]. En introduisant directement la culture dans le duodénum, avec ou sans ligature du cholédoque, ils donnent aux animaux une infection mortelle. Koch, de son côté, obtient des résultats positifs chez le cobaye, en introduisant par la sonde dans l'estomac quelques c. c. d'une solution de carbonate de soude et 20 minutes après, 10 c. c. d'une culture en bouillon des vibrions; il a aussi soin d'injecter dans le péritoine 1 c. c. de teinture d'opium pour empêcher le péristaltisme intestinal. H. Violle et M. Crendiropoulo[3] déterminent les lésions typiques du choléra, en injectant une culture de vibrions, directement dans une anse intestinale, comprise entre deux ligatures. Zabolotni et Sawtschensko[4], en nourrissant des spermophiles, petits rongeurs de Russie, avec du fromage enduit de cultures vibrioniennes, en tuent la moitié par le choléra typique.

1. *Rapport sur les travaux de la Commission du choléra.* Session extraordinaire du Comité permanent de l'Office international d'hygiène, avril 1913.
2. *Revue de Médecine*, 1885.
3. *C. R. Soc. Biol.*, 25 juin 1915.
4. *Centr. für Bact.*, Bd 13, 15.

Metchnikoff [1], pensant que la flore intestinale est un obstacle à l'infection cholérique, s'est servi, avec succès, de lapins âgés de 1 à 4 jours, uniquement allaités par leur mère et, par conséquent, ayant un intestin presque stérile. Wiener a donné le choléra intestinal à de jeunes chats et Karlinsky à de jeunes chiens. Pottevin et Violle [2] ont réussi à produire le choléra intestinal chez le singe par l'introduction des vibrions dans l'estomac, préalablement alcalinisé, après un jeûne prolongé, et administration d'une dose purgative de sulfate de soude. Cantacuzène et A. Marie [3] ont rendu cholériques des cobayes par l'introduction dans l'estomac des cultures vibrioniennes ou des matières fécales d'un cobaye cholérique, après un jeûne de 24 heures ; ils avaient soin d'irriter l'intestin par l'administration de podophyllin ou l'injection d'un sérum entérolytique.

Septicémie et péritonite cholérique. — Koch observa le premier la mort des cobayes à la suite d'injections péritonéales des cultures cholériques et Pfeiffer [4] étudia systématiquement ce procédé. Cette inoculation produit une simple péritonite n'ayant aucune ressemblance avec le choléra intestinal, péritonite dont la gravité dépend de la dose et de la virulence du microbe.

Les injections sous-cutanées du bacille virgule à des cobayes sont suivies de mort avec hypothermie et collapsus, comme Ferran de Barcelone l'a montré en 1885. Le spermophile est très sensible à ce mode d'infection.

Les injections intraveineuses ont été étudiées chez le lapin, d'abord par Thomas, et ensuite par Kolle et Issaëff [5]. Ces auteurs ont vu qu'un millionième d'une culture virulente peut provoquer la diarrhée, l'algidité et la mort. Brau et Denier [6] en injectant, dans les veines des chiens, un vibrion isolé par eux à Saïgon, ont produit des vomissements, de la diarrhée riziforme ou bilieuse, des lipothymies et des lésions ressemblant à celles du choléra.

Maladie expérimentale chez l'homme. — Les expériences tentées sur l'homme, dans le but d'étudier le choléra, on le comprend bien, sont rares ; elles existent pourtant. Plusieurs savants ont avalé des cultures ou des déjections cholériques pour voir sur eux-mêmes les effets de l'infection. Pettenkofer absorba un c. c. de culture en bouillon, après alcalinisation de l'estomac : il n'a eu qu'une forte diarrhée. Emmerich, après plusieurs écarts de régime, avala une culture entière de vibrions ; il fut atteint de diarrhée avec selles riziformes, de vomissements, d'anurie et aphonie. Après plusieurs essais négatifs, Metchnikoff a réussi à provoquer, chez un jeune homme de 19 ans, les symptômes typiques du choléra, en lui faisant avaler un tiers de culture sur gélose d'un vibrion, isolé de selles cholériques, pendant l'épidémie de 1884 à Paris. Ce vibrion n'était plus pathogène pour le cobaye. Plus tard, il obtint d'autres résultats positifs avec des vibrions isolés des eaux de Versailles.

A côté de ces succès il y a d'autres expériences beaucoup plus nombreuses

1. *Ann. Institut Pasteur*, 1894.
2. *Soc. path. exot.*, 9 juillet 1913.
3. *C. R. Soc. biol.*, n° 7, 1914.
4. *Zeits für Hygiène inf. Krank*, Bd 16, 18, 19 et 20.
5. *Centrall bl. für Bact.*, Bd 13, 1893.
6. *C. R. Soc. Biol.*, 1904.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

qui ont donné des résultats complètement négatifs (Rochefontaine, Klein et autres).

Les effets pathogènes du vibrion chez l'homme sont encore et tout aussi bien démontrés par les contaminations de hasard, qui valent bien les expériences de laboratoire. Un médecin du laboratoire de Koch, travaillant avec des vibrions apportés des Indes, eut une forte attaque de choléra, après avoir avalé, par mégarde, quelques gouttes de leur culture. Pfeiffer et Pfühl ont présenté quelques symptômes plus ou moins graves de la maladie, en manipulant des animaux infectés. En 1805, le docteur Oergel, assistant à l'Institut d'hygiène de Hambourg, a été enlevé en quatre jours par le choléra, pris au laboratoire. Une étudiante travaillant au laboratoire de Saint-Pétersbourg sur l'agglutination d'un vibrion, isolé des eaux d'une fabrique, a eu une forte attaque de choléra classique, après avoir avalé par mégarde, quelques gouttes du contenu de la pipette. Tous ces cas sont très démonstratifs parce qu'ils ont lieu en dehors de toute épidémie.

Virulence. — La virulence du vibrion subit des oscillations très fortes. Certaines variétés sont et restent très actives; d'autres sont presque inoffensives, comme celles de Lisbonne et de Rome; d'autres encore, virulentes au commencement, perdent petit à petit leur virulence. Maints vibrions pathogènes pour une espèce animale, ne le sont pas pour une autre, et nous avons vu, que Metchnikoff avait donné le choléra à l'homme avec un vibrion inoffensif pour le cobaye. On peut exalter la virulence d'un vibrion par les passages directs d'un animal à l'autre.

Symbiose. — Metchnikoff(1) a vu, le premier, que certains microbes empêchent, et d'autres favorisent la prolifération du vibrion. Parmi les favorisants sont : la torula alba, la sarcina lutea, une sarcine bleue, une autre blanche et un bacille coliforme, isolé par Metchnikoff de l'estomac humain. Le B. Pyocyanique est le plus grand ennemi du vibrion, au moins *in vitro*. Il est nocif, non seulement par sa prolifération envahissante, mais aussi par ses produits qu'il déverse dans le milieu. Nitsch a recueilli dans l'air de Paris et de Versailles des microbes qui empêchent le développement du vibrion sur les plaques; Choukevitsch (2) a confirmé ces expériences.

Dans les selles cholériques on rencontre, dans un quart environ des cas, un spirille à deux ou trois spires qui prend difficilement les couleurs d'aniline et n'a pas pu être encore cultivé. Son rôle et sa signification restent très discutés.

On a décrit plusieurs vibrions, ne différant des cholériques que par quelques caractères culturaux secondaires. Tels sont le vibrion de Finkler et Prior isolé d'un cas de choléra nostras, celui de Denecke, isolé d'un fromage, celui de Metchnikoff qui est la cause d'une maladie des poules, celui de Massawa, de Guinda et autres. Aucun de ces vibrions n'est agglutiné par le sérum cholérique et aucun ne donne lieu au phénomène de Pfeiffer. Aujourd'hui il est accepté qu'ils sont des vibrions paracholériques qui ressemblent à plusieurs autres; leur description n'est d'aucun profit. Quant aux fameux vibrions d'Eltor, ce sont de vrais cholériques qui hémolysent les globules rouges, comme tant d'autres qu'on a découverts dans la suite.

1. *Ann. Institut Pasteur*, 1894.
2. *Ann. Institut Pasteur*, 1911.

III

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le choléra se dissémine par contagion directe ou indirecte.

Contagion directe. — Le facteur le plus important de la transmission directe du choléra est certainement le malade. Le vibrion se rencontre en très grande abondance dans ses selles, dont le nombre considérable et la fluidité assurent une contamination facile. On conçoit aisément qu'un individu soignant un cholérique, puisse, pour peu qu'il soit négligent, s'infecter au moment du repas, et c'est probablement de cette façon que le personnel des hôpitaux s'infecte le plus souvent. Une autre source de contamination directe est le cadavre, et la pratique de laver les morts, avant l'enterrement, est probablement une cause fréquente de la propagation de la maladie parmi les populations musulmanes.

Contagion indirecte. — Elle s'exerce de diverses manières, qui n'ont pas toutes une égale importance. Un des moyens les plus fréquents de la dissémination du choléra est, sans contredit, les porteurs.

Porteurs. — On divise les porteurs en convalescents et sains. Chez les uns comme chez les autres, l'excrétion des vibrions peut être intermittente. On devient généralement porteur, soit par contagion directe, soit indirectement, par le linge souillé, la nourriture et surtout l'eau, comme Orticoni l'a observé à l'asile des aliénés de Marseille (1). Chez les porteurs convalescents, la durée d'excrétion de vibrion est variable, et, en tous cas, plus longue que chez les porteurs sains. D'après Kolle (2) les vibrions disparaissent entre le 10e et 40e jour, d'après Simond, Gutmann, Lazarus, entre le 10e et le 12e. Burgers a vu un porteur convalescent, dont les selles contenaient le vibrion le 60e jour. Les médecins russes ont observé une durée d'excrétion de 93 jours; Montefusco de 78, Allen, Vallée et Martineau de 5 mois et enfin Gaffky de 250 jours.

L'existence des porteurs sains a été démontrée pour la première fois par Pfeiffer en 1892 et 1896. Kirchner a isolé 38 porteurs dans l'entourage de 174 malades; Yakowleff, Zabolotny, Zlatogoroff et Kulescha (3) ont décélé 125 porteurs parmi 2440 contacts de 600 cholériques. Maclaughlin (4) a rencontré à Manille 6 à 7 porteurs pour 100 cholériques. Au laboratoire municipal de Saint-Pétersbourg sur 3175 contacts, on releva 6,6 pour 100 de porteurs parmi les adultes, 9,8 pour 100 parmi les enfants de 1 à 15 ans et 20 pour 100 parmi les nourrissons. Maclaughlin (5) attribue aux enfants, porteurs méconnus, une grande importance dans la dissémination du choléra aux Philippines.

La fréquence des porteurs est plus grande pendant l'acmé que pendant le déclin de l'épidémie (Crendiropoulo). Le nombre des porteurs sains dans un

1. *C. R. Soc. Biol.*, n° 36, 1911.
2. *Zeitsch. für Hyg.*, Bd 18.
3. *Soc. microb. Saint-Pétersbourg*, Séance 18 mars 1909.
4. *New-York Med. Journ.*, n° 3, 1911.
5. *The Philippine Journ. of Science.* n° 5, 1909.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

pays infecté, parmi les personnes qui n'ont pas été en contact avec des cholériques, n'est connu qu'approximativement. En 1910, sur les frontières russo-allemandes, la proportion des porteurs s'éleva à 0,6 pour 1000, en Hollande et à Alexandrie d'Egypte à 0,7 pour 1000, à Naples on signala parmi les émigrants 6 pour 1000 et à Lisbonne sur les provenances de Madère 8 pour 1000.

La race des vibrions varie beaucoup chez les porteurs. Maclaughlin, sur 376 contacts isola 27 vibrions agglutinants et 46 non agglutinants. F. Gotschlich sur 1660 pèlerins, provenant du Hedjaz où sévissait le choléra, trouva 31 vibrions cholériques et 23 non cholériques. Crendiropoulo sur 31 461 voyageurs, rencontra 0,7 pour 1000 de vibrions agglutinants et 1,2 pour 1000 de non agglutinants; au lazaret d'El Tor, il isola en 1912-1913, de 14 158 selles des pèlerins, 106 vibrions dont 69 étaient agglutinés par le sérum anticholérique et 37 ne l'étaient pas.

La survie des vibrions dans l'intestin des porteurs oscille, ordinairement, entre 5 et 15 jours et dépend beaucoup de la nature des selles. Les vibrions se rencontrent plus fréquemment dans les selles liquides; ainsi à Saint-Pétersbourg sur 4515 personnes examinées, on a trouvé des vibrions dans 6 pour 100 de selles solides, dans 5,8 pour 100 de selles molles et dans 14,5 pour 100 de selles liquides; au lazaret d'El Tor, 17,4 pour 100 de dysentériques étaient porteurs de vibrions. Quelquefois, après la disparition des vibrions pendant plusieurs jours, un écart de régime ou l'administration d'un purgatif salin provoque une nouvelle poussée de vibrions dans les selles (Zirolia) et même une attaque de choléra (Serrati).

La disparition des vibrions s'effectue ordinairement d'elle-même. On a essayé de la rendre plus rapide par l'administration de divers médicaments, parmi lesquels le plus efficace est, à notre avis, le calomel, administré à doses fractionnées. Salimbeni et Orticoni (1) ont employé pendant l'épidémie de Marseille, le sérum anti-cholérique avec un certain succès.

Le sérum des porteurs sains ne subit pas en général des changements capables de donner les réactions d'immunité; certains auteurs pourtant y ont décelé des anticorps.

Le plus grand nombre, sinon la totalité des épidémies, dont l'origine est restée inconnue, est probablement due aux porteurs. Fauvel, en 1865, faisait déjà remarquer que la maladie pouvait être importée, après une longue traversée, par un navire venant d'un lieu infecté et n'ayant eu aucun accident cholérique à bord. Plusieurs faits ultérieurs ont, depuis, pleinement confirmé son assertion. Le 22 et 24 avril 1914 deux cas de choléra ont été constatés dans l'hôpital d'Omdourman (Soudan) en dehors de toute épidémie et à une époque très éloignée du retour des pèlerins. Il s'agissait de deux soldats indigènes en garnison dans cette ville depuis 1912. Le premier, ayant la rougeole, restait isolé, depuis quelques jours, dans un compartiment à part; le second s'est contaminé en prenant la nourriture avec le premier; chez tous les deux on a isolé des vibrions cholériques, mais aucun autre porteur n'a été décelé. En 1916, il y a eu quelques cas de choléra parmi les convalescents d'une formation militaire à Alexandrie. Plusieurs de ceux-ci arri-

1. *Soc. path. exotique*, 14 mai 1912.

vaient de Mésopotamie, où le choléra sévissait alors, et n'ont été reçus qu'après plusieurs examens de leurs selles. Malgré toutes ces précautions le choléra a éclaté, et l'on a pu déceler soixante porteurs de vibrions paracholériques.

Il est évident que, si un porteur entre dans une localité indemne, il peut contaminer d'autres personnes; ainsi avant l'apparition du premier cas, la virulence du microbe sera exaltée par plusieurs passages d'homme à homme; dans ces conditions on conçoit que le point de départ d'une épidémie devient impossible à préciser, et c'est pourquoi l'origine des épidémies de Toulon en 1884, d'Égypte en 1895 et 1902, de Samara en 1907, et d'Italie en 1910 ne fut jamais découverte.

Eau. — En dehors des malades et des porteurs, le milieu dans lequel on rencontre le plus fréquemment le vibrion est l'eau, qui dans une épidémie est souvent contaminée. Au commencement de l'épidémie de 1894 aux Indes, Hankin trouvait des vibrions dans les eaux de puits, situés au voisinage d'un foyer cholérique; deux ou trois mois après, les vibrions étaient exceptionnels dans ces mêmes eaux. Simson a vu que dans les tanks de Calcutta, avoisinant les foyers de choléra, les vibrions étaient nombreux. En 1892, pendant l'épidémie de Hambourg, les vibrions étaient très répandus dans les eaux de l'Elbe, mais ils disparurent après l'épidémie pour reparaître en 1896 et en 1905 quand le choléra fut de nouveau introduit en Allemagne [Dunbar(1)]. Durant les épidémies de 1908, 1909 et 1910 à Saint-Pétersbourg sur 9457 échantillons d'eau de la Néva, on isola 2494 vibrions. En 1907, quand la présence du choléra n'avait pas encore été constatée à Saint-Pétersbourg, l'eau de la ville contenait huit fois plus de vibrions non agglutinants: en juin, au moment de l'explosion de l'épidémie, la proportion des deux espèces passa de 1 : 8 qu'elle était, à 1 : 2. Pendant la rémission de juillet elle fut de 1 : 4 pour devenir, à la reprise de septembre, de 1 : 1. Dans l'eau potable, prélevée aux robinets des maisons, dans lesquelles des cas de choléra s'étaient produits, on a relevé 6,28 vibrions agglutinants pour 100 examens d'eau filtrée et 17 pour 100 d'eau brute. Stroesner, pendant la dernière épidémie de Hongrie, a isolé, des eaux du Danube, des vibrions cholériques authentiques.

Pendant combien de temps le vibrion peut-il rester vivant dans l'eau? Une réponse générale ne peut pas être donnée, car diverses conditions météorologiques, géologiques et autres font varier constamment la constitution chimique de l'eau, sa flore microbienne, sa faune, sa température et ses autres caractères. Trekman(2), par exemple, trouve que le vibrion périt rapidement dans l'eau de puits stérilisée, mais qu'il s'y multiplie abondamment, après l'addition de traces de carbonate, de chlorure ou de sulfure de sodium. Hankin remarque que l'action bactéricide des eaux du Gange et de la Yumna est due à des substances volatiles contenues dans ces eaux. Calmette(3) arrive aux mêmes conclusions en expérimentant avec les eaux sortant des fosses septiques.

1. Cité in Osler's *A system of Medecine*, art. Cholera, vol. II.
1. Cité in Duclaux, *Microbiologie*, t. I.
3. Comité permanent de l'Office intern. d'Hyg., Session, mars 1911.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Wolfhügel et Riedel voient le bacille virgule disparaître dans l'eau de Berlin tantôt en deux jours et tantôt après sept mois. Hueppe le trouve mort, dans la même eau, après 30 à 40 jours et Hochstetter après 392 jours. Straus et Dubarry observent une survie de 30 jours dans l'eau de l'Ourcq et de 39 dans celle de la Vanne. Selon Oergel le vibrion vit un an dans l'eau de l'Elbe, et selon Houston à peine trois semaines dans les eaux de la Tamise, de la Lee et du New-River. Jordan Russel et Zeit[1], introduisent des vibrions dans des sacs de collodion, qu'ils placent dans l'eau courante; ils meurent au bout de quatre jours. Fübinger et Stiegel[2] observent une durée de 105 jours dans l'eau décantée des vidanges. Zirolia[3] a isolé à Port-Saïd un vibrion agglutinant dans l'eau d'un navire, qui trois mois et demi auparavant, avait quitté Calcutta, où sévissait le choléra, avait été à Glascow et faisait son voyage de retour aux Indes. Pendant l'épidémie de Toulon, en novembre 1911, les eaux de plusieurs cours contenaient des vibrions, qui disparurent après quelques semaines. Au mois de mai 1912, le débit de ces cours était tellement amoindri, que ceux-ci étaient représentés par quelques flaques, Dans la vase d'une de ces mares, située sous un pont à l'abri des rayons solaires, Defressine et Cazeneuve ont isolé un vibrion cholérique typique[4]. De même Deminsky a constaté, en avril 1910, avant l'apparition du choléra à Astrakan, des vibrions cholériques dans le limon de la Volga.

Selon Nicati et Rietsch le vibrion résiste jusqu'à 81 jours dans l'eau de mer; dans l'eau distillée il ne vit que 12 jours. Mais dans les eaux minérales il résiste mieux quoique moins que dans l'eau physiologique [Lévi de la Vida[5]].

Depuis longtemps, l'eau a été incriminée, comme une des principales causes de la propagation du choléra. En 1849, dans la rue Thomas Street de Londres, deux maisons contiguës et identiques comme construction et genre d'habitation, eurent l'une, un seul et l'autre, onze décès cholériques; or, le puits qui alimentait cette dernière communiquait avec des eaux ménagères souillées par la lessive du linge des cholériques. En 1854, à Londres, un enfant mourut de choléra au nº 40 de Broad Street; ses déjections furent jetées dans la fosse d'aisance, dont les infiltrations s'écoulaient dans un puits, auquel s'approvisionnaient plusieurs habitants. Presque toutes les personnes ayant bu de cette eau éprouvèrent des symptômes cholériques; bien plus, deux femmes, habitant un quartier éloigné et indemne de la maladie, qui burent de cette eau, moururent du choléra.

Pendant l'épidémie d'Agra en 1869 tous les régiments, aussi bien européens qu'indigènes, furent cruellement éprouvés, mais les hommes du colonel Kent, qui ne buvaient que de l'eau filtrée, ne furent pas atteints (Macnamara). La ville de Salem, aux Indes, est divisée en deux, par un cours d'eau sacré pour les Hindous, qui s'en servent pour la boisson et les usages

1. *Journ. of infect. diseases*, 1904.
2. *Zeitschr. für Hyg.*, Bd 61.
3. In RUFFER'S. *Scientific reports*, 1906.
4. *C. R. Soc. Biol.*, 29 juillet 1912.
5. *Ann. d'Igiene sperimentale*, 1909.

domestiques. Les Européens, les Musulmans et les parias ne doivent pas y toucher. En 1881, le choléra ayant pénétré dans la ville, fit de grands ravages parmi les Hindous sans presque toucher les autres. En 1892, les casernes de Saint-Denis et de Courbevoie furent épargnées par l'épidémie, qui frappait cruellement la population civile, par ce qu'elles faisaient usage d'eau bouillie. A Hambourg, en 1892, il y eut 44,2 pour 1000 de décès cholériques, tandis qu'Altona, ville voisine et située en aval de Hambourg, n'en eut que 2 pour 1000. Or, les deux villes consommaient l'eau de l'Elbe, mais celle d'Altona seule était filtrée (Netter). Pendant l'épidémie de Marseille en 1911, il y eut un important foyer dans l'asile des aliénés, à origine nettement hydrique. Les atteintes furent uniquement cantonnées dans le quartier central, alimenté par une eau contaminée. Les malades, confinés au lit, qui ne buvaient que de l'eau bouillie n'ont présenté aucun cas (Dopter et Salimbeni[1]. Montel dit, que dans la Basse Indochine, tous les décès cholériques se produisent à proximité du fleuve; l'épidémie est forte quand ses eaux sont basses et cesse presque complètement pendant la saison des pluies[2].

En dehors de la contamination, l'eau influe grandement sur la diffusion de la maladie en prolongeant la survivance du vibrion, non seulement par les matières chimiques et organiques qu'elle contient, mais aussi par les microbes favorisants qu'elle charrie. Crendiropoulo[3], étudiant au lazaret de Camaran la flore microbienne des eaux des puits, qui servaient alors de boisson aux pèlerins, a trouvé qu'elle était favorisante pour le vibrion; plus tard Borel[4], partant de cette donnée, a pu faire disparaître en quelques jours une épidémie de choléra à Salif, village voisin du lazaret qui s'approvisionnait en eau de ces mêmes puits, en fournissant à ses habitants de l'eau distillée.

Linges et effets. — Les objets de literie, le linge et les divers effets peuvent transmettre la maladie. Le linge de trois hôpitaux de Vienne était envoyé pendant l'épidémie de 1873, à la blanchisserie de Dornbach, où il y eut 13 cas avec 7 décès sur un personnel de 80 femmes et 20 hommes. Simpson raconte le fait suivant. Une femme de 67 ans meurt de choléra en août 1821; dix mois plus tard, quand toute épidémie avait disparu, le mari ouvrit pour la première fois un tiroir renfermant, avec quelques bijoux, un bonnet que sa femme avait porté au moment de sa mort; il fut pris de choléra et en mourut. Thoinot relate que la femme R..., habitant de la Conche (Hautes-Alpes), indemne de choléra et éloigné de tout foyer épidémique, reçut de Toulon une malle, appartenant à un parent, qui y avait mis les effets de sa fille, morte de choléra. La femme R... ouvrit la malle, manipula les effets, et fut prise de choléra foudroyant. Quelques jours après, son mari y succomba et 13 personnes de ce hameau furent atteintes. Le navire terre-neuvien *Marie-Louise*, fait escale à Cette, où règne le choléra, et l'équipage est contaminé. Un des hommes, Émile Baz..., après sa guérison, traverse toute la France pour gagner Yport. Il lave son linge avec l'aide de

1. *Bull. Soc. path. exot.*, 8 mai 1912.
2. *Ann. d'Hyg. et méd. coloniales*, 1903.
3. *Rev. d'Hyg. et police sanitaire*, 1899.
4. *Peste et choléra dans le pèlerinage musulman*, Paris, 1904.

sa belle-mère et celle-ci prend le choléra. Cette épidémie locale fit 42 victimes.

Aux Indes, 3 cas de choléra eurent pour origine une contamination due à un linge ayant servi à nettoyer des assiettes, après avoir été lavé dans un endroit de la rivière, où le cadavre d'un indigène cholérique avait été jeté [1]. Serrati mentionne un cas chez une blanchisseuse italienne à Boston (ville indemne de choléra), n'ayant pas quitté la ville depuis des années et n'ayant eu aucune relation avec des personnes venant d'Europe [2].

Aliments. — Les aliments transmettent le choléra, à la condition qu'ils soient consommés peu de temps après leur souillure. Mac Cræ [3] décrit une épidémie cholérique qui éclata parmi les infirmières de la Presidency General Hospital, aux Indes, et de là s'est répandue dans tout l'hôpital. Son origine était due, d'après les recherches de Haffkin, à une domestique qui manipulait les plats et des mains de laquelle il isola le vibrion. Dans toutes les poussées épidémiques observées dans les hôpitaux de l'Indochine, et qui ont présenté des cas intérieurs, dit Metin [4], il a suffi de surveiller très étroitement l'ébullition prolongée des tisanes pour que l'épidémie disparaisse. Les cas se renouvelaient dès que cette précaution cessait d'être rigoureusement appliquée.

Les fruits et les produits destinés à être mangés crus sont peu dangereux. En Italie les provinces du Centre et du Nord s'approvisionnent presque exclusivement, pour ces denrées, dans les provinces du Sud. Pendant l'épidémie de 1910, on n'a observé aucun cas de choléra dû à la consommation des fruits, malgré que les provinces qui les fournissaient étaient envahies par la maladie et qu'aucune mesure n'ait été prise contre ce genre de commerce (Santoliquido). La même observation a été faite en Suisse (Schmid). Le danger des fruits réside plutôt dans la présence à leur surface des levures et autres microbes favorisants ainsi que dans les dérangements intestinaux que leur abus provoque.

Poissons et mollusques. — Remlinger et Noury [5], Gron et Schor [6] ont remarqué que les poissons vivant dans une eau contaminée pouvaient conserver assez longtemps dans leur intestin le vibrion cholérique. Remlinger et Noury [7] ont plusieurs fois rencontré dans les mollusques des vibrions cholériques, pendant une petite épidémie à Constantinople. Defressine et Cazeneuve [8] ont observé un fait semblable à Toulon. Levi de la Vida [9] trouve le vibrion dans les huîtres ayant séjourné dans une eau infectée. Ronchetti cite le fait d'une personne, qui fut prise de choléra à Milan, ville indemne, après avoir mangé des huîtres, venant de Tarente, ville infectée. Geddings, délégué des États-Unis à l'office international d'Hygiène Publique, rapporte une observation semblable faite à Naples.

1. *Lancet*, 25 janvier 1908.
2. *Annali di Med. Navale e coloniale*, mars 1912.
3. *Indian Medical Gazette*, n° 10, 1910.
4. *Traité de pathologie exotique*, art. Choléra (Grall et Clarat).
5. *C. R. Soc. Biol.*, 29 février 1908.
6. Cités in *Semaine Médicale*, 10 août 1910.
7. *C. R. Soc. Biol.*, 28 mars 1908.
8. *C. R. Soc. Biol.*, 26 juillet 1912.
9. *Il Policlinico*, 29 octobre 1911.

Mouches et Insectes. — La possibilité du transport des vibrions à une petite distance pour les mouches a été démontrée par Sawtschenso, Tuschida et autres. Chantemesse et Borel [1] plaçaient des mouches en contact avec un milieu contaminé, les laissaient à jeun pendant différents laps de temps et puis ensemençaient des milieux stériles avec leurs pattes, trompes et contenu intestinal. Dans les deux tiers des expériences les pattes et les trompes donnaient, seules, un résultat positif après 17 heures; après 48 heures, tous les ensemencements étaient stériles. Passek trouve des vibrions dans le contenu intestinal des mouches après 24 heures, mais très rarement après 48 heures.

Les insectes piqueurs semblent incapables de transmettre le choléra.

Vers. — Gosio [2] a isolé le vibrion cholérique d'un lac entouré de murs dans les circonstances suivantes. Après la désinfection du lac par l'hypochlorite de chaux, l'eau était stérile, mais dans la vase il y avait une quantité énorme de cadavres de vers gros et ronds. Une certaine quantité de ceux-ci fut broyée et la bouillie, ensemencée, donna des cultures du vibrion cholérique. Un mois après, dans le terrain entourant le lac, on voyait de petits vers rosés, annelés, à bouts aigus, sans poil, desquels on a isolé le même vibrion. Venuti [3], en infectant le canal intestinal des vers, trouve que le vibrion cholérique y reste vivant pendant un certain temps, mais perd sa virulence. Di Vestea [4], pour voir l'influence des helminthes sur la diffusion du choléra, cherche les porteurs des œufs parmi les cholériques, les convalescents et les gens de l'entourage des malades, en comparaison avec les porteurs de mêmes œufs parmi les sujets sains en dehors de toute épidémie. Il trouve que la proportion des porteurs d'helminthes parmi les infectés de choléra est bien plus forte que parmi les individus indemnes.

Facteurs secondaires favorisant la propagation du choléra. — Pour qu'une épidémie cholérique se développe, la seule introduction du microbe n'est pas suffisante; il faut encore que celui-ci trouve un terrain favorable à sa multiplication et à la conservation de sa virulence. Dans la marche d'une épidémie, plusieurs facteurs sont censés intervenir activement.

Altitude. — D'après certains auteurs, les lieux élevés, secs, bien aérés, les hauts plateaux balayés par tous les vents contrarieraient le développement d'une épidémie. On a même dit que les chances d'invasion du choléra étaient en raison inverse de l'élévation des lieux [5]. Quand la maladie pénètre dans un endroit élevé, elle progresserait lentement, ses attaques seraient clairsemées, et sa mortalité relativement faible. Kelsch mentionne, à ce propos, les quatre grandes épidémies de 1832, 1849, 1854 et 1865, qui ont épargné les départements les plus haut situés de la France. En 1817, l'armée du marquis de Hastings, si maltraitée par le choléra sur les bords du Sind, fut immédiatement délivrée du fléau dès qu'elle arriva sur les plateaux élevés et secs. En 1854, pendant la guerre de Crimée, la première division,

1. *Mouches et Choléra*, 1906.
2. *Il Policlinico*, 17 sept. 1911.
3. *Pathologica*, 15 juin 1912.
4. *Società toscana d'Igiene*, 25 février 1912.
5. G. Hirsch. *Die allegemeiner acuten Infectionkrank vom hist. geog. Standpunkte*, 1881.

forte de dix mille hommes et en très bonne santé, reçut l'ordre de faire une reconnaissance à travers la Dobroudja; le 26 juillet elle fut attaquée, pour la première fois, par le choléra et jusqu'au 6 août elle a eu 1715 cas et 723 décès. Le 9 du même mois, la colonne arrive sur le plateau de Baldjik et immédiatement le nombre des cas tombe de 64 à 15 et puis de 15 à 3 par jour. Le 16 août l'épidémie avait complètement cessé. Hirsch, pendant les épidémies qui ont sévi à Londres en 1848, 1854 et 1866, a fait remarquer que la mortalité par le choléra était en raison inverse de l'élévation des quartiers.

Les exceptions à cette règle sont nombreuses. Aux Indes, les régions élevées de l'Himalaya ne sont pas toujours à l'abri des atteintes; le plateau d'Erzeroum fut plusieurs fois visité par la maladie; à Marseille, en 1835, le choléra s'attaquait aux quartiers les plus élevés de la ville; à Paris, en 1853, les quartiers des 11me et 12me arrondissements eurent le plus à souffrir et enfin à Vienne, en 1854, les parties de la ville les plus hautes furent les plus atteintes.

Humidité. — Le rôle de l'humidité dans l'expansion du choléra n'est pas encore éclairci. Selon quelques-uns, elle exerce une influence néfaste (Kelsch, Briquet, Jacot); selon d'autres, son action est bienfaisante. La commission du choléra à Paris, en 1832, et A. Jobert, en 1865, ont signalé un état hygrométrique de l'atmosphère très élevé, soit avant, soit après, mais jamais pendant l'épidémie. Au Bengale, le plus grand nombre des décès a lieu durant la saison sèche, d'octobre en mai, et diminue dès que la saison humide est bien établie (F. Roux). Les Bédouins du Mont Sinaï, endroit ordinairement sec, ont cruellement souffert du choléra en 1893.

Sol. — Aux Indes, on a remarqué, que des groupes attaqués par la maladie dans une plaine alluviale, s'en débarrassaient facilement par l'émigration à des terrains rocheux et compacts. Pettenkofer était d'avis qu'un sol sablonneux, un terrain d'alluvions, perméable à l'eau et aux matières organiques était propice à la diffusion du choléra. Du reste, la survie du vibrion sur le sol dépend de plusieurs conditions, qu'il n'est pas facile de déterminer. Giaxa a vu qu'une certaine humidité est nécessaire au développement du vibrion dans la terre du jardin, dans l'argile et le sable stérilisé.

Saisons. — D'une façon générale, les saisons paraissent exercer une certaine influence sur le développement des épidémies. Une température relativement élevée accélère son évolution et sa marche; dans les pays tempérés, c'est en été que le choléra fait le plus souvent son apparition. D'après un relevé de Hirsch, le mois de juillet compte douze fois plus d'épidémies que celui de janvier. Mais cette règle supporte de nombreuses exceptions. En 1830, l'épidémie sévissait avec intensité à Moscou, pendant que le thermomètre marquait 20 degrés au-dessous de zéro; selon Borel, le choléra est apporté des Indes au Hedjaz par les pèlerins tout aussi bien en hiver qu'en été; en Indochine, d'après Metin, c'est au printemps que les épidémies sévissent avec le plus d'intensité.

Il est évident que les saisons n'agissent pas par elles-mêmes, mais par les facteurs qui les conditionnent. Les pluies, les orages, les vents, les changements brusques de température, paraissent contribuer jusqu'à une cer-

taine mesure à l'extension d'une épidémie. Laveran rapporte qu'au mois d'août 1854, un détachement du 45e régiment fut surpris au milieu de la plaine de Metidja, en Algérie, par un violent sirocco ; le choléra, qui ne se manifestait que par quelques cas isolés, prit tout à coup une violence extrême ; le soir, tout le détachement, y compris l'officier qui le commandait, était à l'hôpital.

Races. — On a prétendu que les races de couleur sont plus susceptibles au choléra que la race blanche, mais les médecins anglais des Indes soutiennent la thèse contraire. Il est vraisemblable que les variations dans la morbidité s'expliquent plutôt par les conditions hygiéniques spéciales à chaque race, que par des susceptibilités ethniques particulières.

Age. — Le choléra frappe tous les âges. Les rapports adressés à l'Académie de médecine en 1849 attribuent aux deux premières années de la vie une disposition spéciale à la maladie. Maclaughlin est aussi d'avis que les enfants sont très fréquemment atteints, mais le choléra est méconnu chez eux parce qu'il revêt une forme fruste (diarrhée simple, méningite, etc.). Briquet et Mignot disent que le maximum de fréquence du choléra est compris entre 20 et 40 ans : Tischtowitch a fait la même remarque pendant la dernière épidémie de Saint-Pétersbourg. La morbidité est moindre chez les vieillards, mais la mortalité est plus forte.

Sexe. — Le sexe ne paraît pas avoir une influence sur les manifestations du choléra.

Professions. — Aucun métier ne préserve du choléra. La prétendue immunité, remarquée dans certaines épidémies chez les ouvriers en cuivre (Burq), les ouvriers de manufactures de tabacs, ceux employés à la distillation de la houille et les tanneurs, n'a pas été retrouvée dans d'autres épidémies. En revanche, l'influence néfaste de certaines professions est certaine ; telles sont celles des blanchisseuses, des infirmiers et des médecins. A côté de quelques rares séries heureuses, combien de victimes les annales du choléra ne comptent-elles pas parmi les médecins et les infirmiers ! A Madras, en 1818, le choléra frappait 20 médecins ; à Jassy (Roumanie), en 1831, tous les médecins, excepté trois, ont péri avec leurs familles (Graves) ; à Toulon, en 1842, sur 35 personnes du service médical, 10 furent atteintes ; à Mittau, en 1818, sur 16 médecins, 10 eurent le choléra ; à Mean-Meer (Indes) dans un régiment européen de 1002 hommes, 865 faisaient fonctions d'infirmiers ; 428 parmi ceux-ci furent malades ; dans un autre régiment, sur 203 cas de choléra, 137 se déclarèrent chez des hommes employés à l'hôpital (Macnamara).

En somme l'influence des professions se réduit à celle de la différence dans la position sociale, dans les conditions de bien-être et dans les chances de la contagion de chaque métier.

Misère et états pathologiques. — La misère physiologique, les privations et la fatigue prédisposent énormément à la maladie. Plusieurs fois les grandes épidémies des Indes ont été précédées de la famine. Parmi les pèlerins musulmans, qui réunissent toutes les conditions précitées, le choléra fait une riche moisson. Les hospices, dont la population se compose de vieillards et d'infirmes, ont toujours payé un tribut considérable à la

maladie. A la Salpêtrière, en 1849, on compte 952 décès sur 4000 indigents et infirmes; à Bicêtre, à la même époque, on enregistra 200 morts sur 2600 habitants. Dans les dépôts de mendicité, la mortalité a toujours été fort élevée. Dans l'asile de Nanterre, en 1892, sur 100 individus logeant dans la même salle, 26 ont été pris de choléra; l'asile de Saint-Denis eut une mortalité de 6 pour 100 environ, en 1849. Dans les bagnes et les prisons, on a été souvent obligé d'évacuer complètement l'établissement pour éviter une destruction complète. En 1849, dans le bagne de Brest, on compte 189 cas sur 3000 forçats et, à Tours, dans la prison centrale, il y eut 85 malades sur 115 détenus.

Parmi les maladies qui prédisposent le plus au choléra sont celles du tube digestif. Les individus atteints de troubles gastro-intestinaux tombent fréquemment victimes de l'épidémie, et c'est surtout sur la dysenterie que, dans les pays chauds, le choléra vient se greffer, comme nous avons eu maintes fois l'occasion de l'observer à El Tor. « Tout ce qui trouble l'activité régulière de la digestion, dit Griesinger, agit, au moment de l'épidémie comme influence nuisible... l'orgie et l'ivresse aussi bien qu'une diète exagérée, établie sans transition. » En 1908, à Saint-Pétersbourg, 65 pour 100 des malades avaient absorbé, avant l'attaque, une grande quantité d'alcool. La phtisie, la fièvre typhoïde, la grossesse et l'état puerpéral doivent occuper un des premiers rangs, parmi les maladies qui prédisposent au choléra; mais, sans contredit, c'est l'aliénation mentale qui fournit le plus grand nombre de victimes. En 1854, sur 10.000 aliénés, il y eut 900 cas (Briquet); en 1849, sur 965 pensionnaires de l'asile de l'Oise, 214 furent atteints (Woilez); en 1884, sur 4580 aliénés, formant la population de cinq asiles, il y eut 395 cas, soit 87 pour 1000; en 1893, le choléra éclata brusquement dans l'asile de Nietleben, près de Halle (Prusse), sans qu'il se soit manifesté sur aucun autre point de la région; en 1910, l'asile des aliénés de Marseille fournit un très grand contingent de malades.

Agglomérations. — Tous les auteurs s'accordent à dire que les grandes agglomérations d'hommes favorisent la propagation des épidémies cholériques. Dans le pèlerinage musulman, dans les divers grands pèlerinages indiens, pendant les grandes foires, la maladie, une fois introduite, fait des ravages. Kelsh a insisté sur les poussées épidémiques qui se produisirent en 1893, à Toulouse, à l'occasion du concours de gymnastique, et, la même année, à l'Oasis de Tolga, près de Biskra, où la fête du mouton avait fait affluer une foule de pèlerins. En Egypte, les épidémies cholériques de 1883 et 1895 se manifestèrent, pour la première fois, à Damiette, au moment du grand Mouled, foire religieuse et commerciale, qui a lieu dans cette ville.

En général, dans les grandes et compactes agglomérations, le choléra frappe fort mais sa durée est courte. Dans ces conditions de promiscuité et d'encombrement son évolution est suraiguë. En Crimée, deux jours après que la flotte eût été mise en communication avec une division française, atteinte de choléra, l'épidémie éclata avec violence sur tous les navires; en trois jours elle atteignit son maximum, et dix jours après elle était terminée (Laveran). Au Hedjaz les épidémies chloériques durent très peu de temps, c'est un feu de paille; le choléra apparaît quelques jours avant les

fêtes, au moment où tous les pèlerins sont arrivés, frappe de toute sa force et disparaît après leur départ. Il éclate brusquement et s'éteint de même.

Conditions hygiéniques. — Les quartiers bas, mal aérés, aux rues étroites, aux égouts défectueux et aux maisons encombrées, sont, pour une ville, les principaux foyers de choléra. A Saint-Pétersbourg, de 318 maisons attaquées par le choléra en 1908 et 1909, 79 pour 100 étaient encombrées et mal tenues. En 1910, dans la mine de Briansk, à Ekaterinoslav, le choléra fut constaté dans 46 casernes et maisons, toutes situées dans les rues de construction défectueuse (Taranoukine). Les peuples barbares et, parmi les nations civilisées, les classes inférieures, qui vivent dans la promiscuité et la saleté, paient, en général, un large tribut au fléau.

Marche des épidémies. — Une fois la maladie entrée dans une localité, elle se propage principalement par le contact et par l'eau. L'épidémie par contact s'étend de proche en proche, elle fait tache d'huile ; elle commence par l'entourage immédiat du malade, pour se transmettre aux habitants de la maison, puis à ceux du quartier et enfin se dissémine dans la localité entière. Le nombre de cas augmente petit à petit, de sorte que la courbe présente une pente ascendante douce, un plateau plus ou moins régulier et une descente lente.

La propagation par l'eau a une allure plus tragique. Les cas paraissent simultanément dans plusieurs maisons du même quartier ou dans différents quartiers de la ville, sans qu'une filiation puisse être établie entre eux. Tel est le caractère des épidémies de Saint-Pétersbourg en 1908, de Hambourg et de Samara en 1892, de Kiew en 1907. La courbe monte rapidement et son maximum est atteint très vite ; le plateau est de courte durée et la descente lente et graduelle. Cette courbe peut être influencée par les cas plus ou moins nombreux de contagion, car ordinairement les deux modes de propagation du choléra se combinent à un moment donné.

Chaque épidémie a une manière de s'étendre qui lui est particulière. Il y en a qui envahissent rapidement plusieurs territoires, d'autres marchent lentement avec hésitation et leur pouvoir d'extension s'épuise rapidement, d'autres encore procèdent par étapes plus ou moins longues : elles s'arrêtent momentanément pour reprendre bientôt avec force. La marche d'une épidémie présente éventuellement certaines particularités, qui ne peuvent pas toujours s'expliquer. Dans maintes épidémies on a noté des localités où la maladie n'avait envahi qu'une seule rue et, dans une rue, une seule rangée de maisons ; d'autres fois elle se cantonnait dans un groupe de maisons et puis elle reprenait dans un autre quartier éloigné. Dans certaines épidémies il y a une période prémonitoire, le choléra est précédé de dérangements intestinaux, de diarrhées simples, qui petit à petit finissent par prendre le caractère de la maladie, comme dans l'épidémie de Saint-Pétersbourg en 1908 ; d'autres fois la maladie se présente d'emblée avec tout la cortège de ses symptômes.

Durée, morbidité, mortalité. — La durée d'une épidémie ne suit pas une règle fixe. En général, elle est plus longue dans les villes à population dense que dans les villages ; dans les endroits situés au milieu des bas-fonds, que sur les points élevés.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Certaines épidémies, comme celle de Lisbonne, malgré le grand nombre de personnes attaquées, donnent une mortalité minime; dans d'autres, au contraire, les cas sont peu nombreux, mais presque tous sont mortels. Les quatre grandes épidémies de 1832, 1849, 1854 et 1865 ont tué, chacune, en France seulement, de 100 à 150000 individus; celles de 1884 et 1893 ont été, par contre, peu meurtrières.

Les décès oscillent, dans chaque épidémie, entre 50 et 80 pour 100 malades. La mortalité est toujours excessive au commencement de l'épidémie. Macpherson rapporte, que dans une épidémie de Kurachee, la mortalité pour les premiers cent cas était de 79, pour les seconds 66, pour les troisièmes 50 et enfin pour les quatrièmes 40. L. Rogers, qui relate le fait, observe que, dans l'appréciation d'un nouveau traitement, on doit prendre en considération la période de l'épidémie pendant laquelle il est appliqué. Enfin Briquet, Jacot et d'autres font ressortir, par plusieurs exemples, le fait paradoxal que la mortalité est en raison inverse de la densité de la population, car dans les villages, malgré le peu de cas, la mortalité est bien supérieure à celle des villes. Ruffer a fait, aux Indes, la même observation en ce qui concerne la peste.

Déclin et fin des épidémies. — Quelque violente qu'ait été une épidémie, il arrive un moment où elle s'épuise et s'éteint par elle-même. Les épidémies du Yemen et du golfe Persique, où aucune précaution n'est prise et aucun effort tenté, cessent tout aussi bien que là où toutes les mesures ont été appliquées.

La disparition d'une épidémie a été attribuée à la perte de la virulence du vibrion, qui cesserait d'agir comme agent de propagation du choléra; mais le vibrion existe en abondance et très virulent à la fin de la période épidémique. Les personnes qui viennent, à cette époque, d'un pays indemne paient un lourd tribut à la maladie, et l'immigration peut redonner de l'élan à l'épidémie finissante. Certains auteurs ont avancé que la population, par suite de contaminations légères et quotidiennes, acquiert une certaine immunité. Le fait, assez fréquent de la recrudescence d'une épidémie dans le même milieu, contredit cette manière de voir. Sur ce point, comme sur plusieurs autres concernant le choléra, nous devons avouer notre ignorance.

Quoi qu'il en soit, quand une épidémie arrive à son déclin, les cas deviennent rares, clairsemés et quelquefois plus légers. Dans des conditions d'observation favorables, on peut noter, après la fin de l'épidémie, une plus grande fréquence des troubles gastro-intestinaux.

La mortalité, pour les autres maladies, diminue considérablement après une forte épidémie cholérique, parce que le plus grand nombre des souffreteux et des affaiblis a été emporté par la maladie et la place a été, pour ainsi dire, nettoyée.

Reviviscence des épidémies. — On appelle reviviscence la reprise de l'épidémie, après un certain temps, sans nouvelle contamination extérieure. En réalité, ce n'en est que la continuation; à Hambourg, pendant l'intervalle de repos entre les épidémies de 1892 et 1893, on notait de temps en temps des cas isolés de choléra. A Saint-Pétersbourg, en 1908 et 1909, un mois et demi avant la déclaration officielle de la reprise, le Pr. Ivanowsky

observait des cas de fièvre typhoïde, de phtisie, de syphilis et d'autres maladies, qui présentaient, comme complication, des phénomènes intestinaux insolites. Maclaughlin a attribué la reviviscence du choléra, aux Philippines, à la forme fruste que cette maladie revêt chez les enfants et qui continue à se présenter pendant l'intervalle de deux épidémies.

Immunité de certaines villes. — On a dit que certaines villes jouissaient d'une immunité absolue contre le choléra. Versailles, qui n'a cessé d'être en communication continuelle avec Paris, pendant les épidémies, n'a jamais été infectée, et Sedan a toujours été épargné. Il en est de même de Wurtzbourg, de Stuttgard, de Darmstadt et de plusieurs autres villes. Pour certaines, cette immunité n'a été que temporaire; Lyon, qui comptait parmi elles, a souffert en 1854 et Amiens en 1866.

Il arrive que des pays ou localités, qui ordinairement paient un très lourd tribut à chaque épidémie, soient quelquefois épargnés. Ainsi en 1895 l'Egypte est restée indemne de choléra, pendant que la Turquie et la Syrie et une grande partie de l'Europe étaient infectées; et pourtant la maladie, cette année-là, a décimé les pèlerins à la Mecque, et le lazaret d'El Tor, infecté aussi et non encore organisé, a été impuissant à l'arrêter.

IV

PATHOGÉNIE

La pathogénie du choléra reste encore obscure. Tout le monde est d'accord sur un point, que la maladie est une intoxication causée par les sécrétions du vibrion; le bacille du choléra se multiplierait dans l'intestin en sécrétant un poison, qui, absorbé par la muqueuse intestinale altérée, produirait les symptômes du choléra.

Le professeur Bouchard [1] considère que le choléra est produit par une double intoxication : la cholérique proprement dite et l'urémique. Pour H. Violle [2], la toxine cholérique est le plus actif agent de sa propre production. Elle empêche la sécrétion de la bile, qui a une action très nocive sur le vibrion. Tout arrêt donc de la sécrétion biliaire favorisera l'éclosion du choléra. Dernièrement le professeur Sanarelli [3] est parvenu à vaincre l'immunité naturelle des lapins adultes et à leur donner le choléra intestinal mortel. Il injecte quelques heures avant le repas vibrionien, des cultures filtrées du colibacille dans la veine marginale de l'oreille, ou bien des cultures des bacilles vivants dans la paroi de l'appendice ou de sacculus rotundus. La reproduction du choléra expérimental à l'aide de la lésion appendiculaire ou sacculaire ne s'obtient pas chez les lapins immunisés contre le colibacille ou le vibrion. Le choléra serait donc, d'après lui, une double intoxication, produite par les vibrions et certains bacilles coli.

Nous ne citerons que pour mémoire la théorie d'Emmerich [4]. Pour cet

1. *Leçons sur les auto-intoxications*, Paris, 1887.
2. *Ann. Institut Pasteur*, août 1914.
3. *Annali d'Igiene*, fasc. XI, 1916, et *Presse Méd.*, 16 nov. 1916.
4. *Munch. Med. Woch.*, 1909.

M.-A. RUFFER et M. CRENDIROPOULO.

auteur, les nitrites produits par le vibrion en présence de nitrates ingérés donnent naissance, sous l'influence des sécrétions intestinales, à de l'acide nitreux, qui, absorbé, produit les symptômes classiques du choléra. Stülern a trouvé l'acide nitreux chez quelques cholériques seulement, tandis qu'il l'a rencontré dans plus de 100 cas de gastrite hyperchlorydrique, et Choukevitch n'en a pas découvert dans le contenu intestinal des jeunes lapins, morts de choléra. Le choléra n'est pas rare, d'ailleurs, chez les nourrissons qui, ne prenant que du lait, n'absorbent pas de nitrates.

V

SYMPTOMATOLOGIE

Incubation. — Le temps de l'incubation du choléra, bien souvent difficile à déterminer, est ordinairement court; il varie de quelques heures à 5 jours, exceptionnellement davantage, mais dépasse très rarement 48 heures. Les diverses conférences sanitaires internationales ont fixé le terme moyen de 5 jours comme point de départ des mesures quarantenaires.

Description de la maladie. — On divise ordinairement la maladie en trois périodes: celles de la diarrhée prémonitoire, du choléra proprement dit et de la réaction.

1re Période. — Diarrhée prémonitoire. — Elle est la première manifestation de l'action pathogène du vibrion, le choléra à son début. Dans les pays tempérés elle manque dans 45 pour 100 des cas (Horteloup, Potain); aux Indes, d'après Macnamara et L. Rogers, elle est exceptionnelle. Elle survient ordinairement au milieu de la nuit ou après un repas copieux et est caractérisée par des évacuations d'abord fécaloïdes et ensuite bilieuses ou couleur café au lait. Ces évacuations sont faciles et ne sont accompagnées ni de douleurs, ni d'épreintes, ni de ténesme. Le malade ne ressent pas d'autres symptômes généraux; aussi cette diarrhée au commencement n'attire point l'attention; quand elle est forte il y a un sentiment de lassitude, proportionnel au nombre des évacuations, un léger malaise, accompagné de diminution des mictions et d'abaissement de la tension du pouls, symptômes que l'on rencontre dans tous les états analogues.

Cette période est la plus dangereuse au point de vue de la diffusion du choléra. Les selles renferment déjà le vibrion en grande abondance et le patient, capable encore de vaquer à ses affaires, dissémine le microbe avec ses selles. Le diagnostic précoce de cette diarrhée a de l'importance au point de vue du traitement, parce qu'à cette période une médication convenable est presque toujours efficace.

La diarrhée prémonitoire, avant de passer au stade suivant, peut durer de quelques heures à quelques jours.

2e Période. — Période de choléra. — Les auteurs subdivisent cette période en deux stades : celui de choléra ou des évacuations abondantes et celui d'algidité ou asphyxique. Cette division, quoique arbitraire, car les

symptômes des deux stades s'enchevêtrent, est commode pour la description; aussi nous la maintiendrons.

Le stade des évacuations est surtout caractérisé par l'abondance du flux intestinal. Les premières selles, quand la diarrhée prémonitoire manque, surviennent ordinairement pendant la nuit et sont fécaloïdes. Le malade, après les premières évacuations, se sent soulagé, mais bientôt il est pris d'une vive douleur à l'épigastre, d'une sensation de compression à la base du poumon et d'un besoin impérieux d'aller à la selle: en même temps il accuse une grande lassitude, qui est hors de proportion avec le nombre des selles. Celles-ci, petit à petit, deviennent si fréquentes et si abondantes, que le tube intestinal est rapidement débarrassé de son contenu. Alors elles deviennent aqueuses, troubles, blanchâtres, tenant en suspension de nombreux flocons, ayant l'aspect de grains de riz, mais en réalité constituées par des débris épithéliaux et de la mucine. Ce sont les selles riziformes; leur odeur est fade et rappelle celle du sperme.

Avec la fréquence des garde-robes, la faiblesse augmente et, bientôt, le malade, n'ayant plus la force de se lever, inonde son lit, ou, une fois assis sur le vase, ne peut plus se lever; parfois des lipothymies surviennent, plus ou moins fréquentes; les urines diminuent ou cessent complètement et la miction devient douloureuse. Après la diarrhée, paraissent les vomissements, variables comme fréquence; d'alimentaires ou bilieux qu'ils étaient au début, ils deviennent incolores et prennent le même aspect que les selles; ils sont abondants et se produisent sans effort; quelquefois pourtant ils sont accompagnés de nausées, de renvois, de douleur et de hoquet persistant. Dans des cas rares, ils peuvent manquer (L. Rogers).

L'état du malade devient de plus en plus grave; la langue est sèche et blanchâtre, la soif, inextinguible, n'est un peu calmée que par les boissons froides, car les liquides chauds sont immédiatement rejetés; le ventre est rétracté, la sensation de compression thoracique ainsi que la douleur épigastrique s'accentuent, la voix faiblit, le pouls devient rapide, dépressible et petit: le malade, légèrement assoupi, se plaint de vertiges, de bourdonnement d'oreilles et de crampes.

C'est à ce moment que commence le stade d'algidité. La diarrhée et les vomissements diminuent ou cessent, mais les nausées continuent fatigantes et pénibles. L'amaigrissement du malade est rapide et extrême. La peau perd son élasticité, se couvre d'une sueur visqueuse et froide, et, de pâle qu'elle était, devient livide ou cyanosée. La figure prend un aspect caractéristique; les traits s'étirent, le nez devient effilé et pincé et les lèvres, bleuâtres et amincies, restent entr'ouvertes. Les yeux sont enfoncés dans l'orbite, cerclés de noir et incomplètement recouverts par les paupières; la conjonctive et la cornée sont comme vitreuses, les pupilles souvent en myosis, les tempes et les joues creuses; la voix, d'abord affaiblie, devient cassée et puis s'éteint complètement; la cyanose, plus prononcée aux extrémités, s'étend sur presque toute la surface cutanée; les ongles bleuissent fortement et la pulpe des doigts se ride; les mains, les pieds et la verge se couvrent parfois de larges plaques marbrées. Les crampes deviennent de plus en plus fortes, la soif augmente et la température cutanée tombe au-

dessous de la normale, tandis que celle du rectum et du vagin monte. L'intelligence, jusque-là intacte, s'obscurcit, l'ouïe devient obtuse et la prostration extrême. Le pouls est filiforme, irrégulier et vers la fin insaisissable; les bruits cardiaques sont sourds, lointains; la respiration, accélérée et anxieuse au début, diminue de fréquence, s'embarrasse et puis s'arrête. La mort est quelquefois précédée de convulsions, mais ordinairement elle arrive insidieusement, au milieu d'un calme trompeur.

Cette période dure de quelques heures à 2 ou 3 jours; plus sa durée est longue, plus le danger de complications devient grand.

3e Période. — Réaction. — Heureusement, l'algidité ne conduit pas toujours à la mort. Dans les cas favorables, le pouls reprend, le cœur bat plus fort, la température cutanée remonte, les selles deviennent moins fréquentes, plus épaisses, plus colorées, les autres symptômes de l'algidité disparaissent graduellement et la réaction commence. Le malade accuse parfois une transpiration abondante; si le stade d'algidité n'a duré que quelques heures le rétablissement de la fonction urinaire se fait dans les 12 à 24 heures; si le cas a été plus sévère, la miction met un peu plus longtemps à reparaître; à l'anurie succède souvent une polyurie. Les forces reviennent progressivement, l'appétit renaît et le malade entre en convalescence.

Cette marche de la maladie constitue la réaction régulière; mais souvent cette période est aussi dangereuse que celle qui la précède.

La réaction peut être incomplète; c'est-à-dire que l'amélioration ne porte que sur quelques symptômes isolés ou est temporaire. On pourra voir le thorax devenir brûlant pendant que les extrémités restent froides; le pouls rester filiforme tandis que la température monte; la sécrétion urinaire se rétablir, pour disparaître de nouveau. Ces alternatives d'amélioration et d'aggravation partielles se répètent plusieurs fois et surviennent chez les vieillards ou les individus affaiblis par les maladies antérieures; elles conduisent fatalement à la mort.

Dans un grand nombre de cas la réaction est excessive. L. Rogers insiste sur la fréquence des hautes températures pendant cette période; elles se rencontrent plus souvent chez l'Européen que chez l'Indien et sont surtout marquées chez les personnes traitées par les injections salines.

Parfois le malade présente l'apparence d'un typhique; c'est la réaction dite typhoïde. La langue est sèche, fuligineuse, brunâtre au centre; les lèvres sont rôties, le ventre ballonné, dur, avec gargouillements et douleurs à la pression; la soif est vive, la diarrhée, qui persiste, devient bilieuse et quelquefois franchement hémorragique; la face est vultueuse ou pâle et le malade prostré; la peau est brûlante, sèche; la température peut ne pas dépasser la normale ou être élevée et la sécrétion urinaire considérablement diminuée. Cet état aboutit presque constamment à la mort, et la guérison, quand elle a lieu, est très lente.

Une autre forme de la réaction est celle à allure méningitique. Elle est caractérisée par la fièvre, la céphalalgie, l'injection de la conjonctive et la somnolence. L'œil est luisant, les pupilles contractées, inégales ou irrégulières; la langue est sèche, fuligineuse, le pouls rapide et dépressible, la

respiration, tantôt accélérée, tantôt gênée, prend souvent le rythme de Cheyne-Stokes. On a noté la constriction des mâchoires et même l'opisthotonos. Le délire survient de bonne heure; le malade est dans une agitation perpétuelle, il a des soubresauts, cherche à quitter le lit et pousse continuellement des cris. Vers la fin, le délire fait place à la prostration et le malade tombe dans le coma pour ne plus se réveiller.

Analyse des symptômes. — Dans la pratique, les symptômes présentant des différences appréciables dans le caractère et l'intensité, il ne serait pas inutile, croyons-nous, de les reprendre un à un et de les étudier en détail.

Diarrhée. — L'absence complète de la bile caractérise les selles de la période d'algidité. Les selles consistent en un liquide blanchâtre, opalescent à odeur de sperme ou sans aucune odeur, et elles ressemblent d'assez près à l'eau de lavage de riz, dans lequel nagent de petits grains qui se déposent au fond du vase. Dans les cas graves le liquide est teinté de sang, et si les évacuations sont accompagnées de coliques, le pronostic est très sombre.

Les selles sont alcalines et contiennent 98 pour 100 d'eau avec des traces d'albumine; le chlorure de sodium, les phosphates et l'urée s'y trouvent en quantité appréciable. A l'examen microscopique, on voit que l'opalescence est due à de menus fragments de cellules épithéliales; les flocons sont composés de ces mêmes cellules en dégénérescence granuleuse incomplète, de mucus et de cristaux d'acides gras. On rencontre fréquemment des globules rouges, mais peu ou point de leucocytes. Les selles donnent très souvent la réaction indol-nitreuse. Dans les cas légers et dans les pays chauds, les selles n'ont pas toujours le type que nous décrivons. Elles sont et restent bilieuses pendant toute la durée de la maladie; les vibrions, quoique très nombreux, ne sont pas en culture presque pure, comme dans les selles riziformes.

Le nombre et l'abondance des selles sont très variables. Ordinairement elles sont fréquentes et copieuses; elles s'élèvent jusqu'à 20 et même 30 par jour, mais elles peuvent tomber à un chiffre beaucoup plus bas. La quantité du liquide évacué chaque fois est de 40 à 50 centilitres et peut atteindre 4 à 5 litres dans la journée. Goldbaum dit que certains cholériques ont fourni jusqu'à 68 litres dans les 24 heures.

La défécation n'est accompagnée d'aucune colique, ni épreinte, ni ténesme. Quand la maladie tend vers la guérison, la fréquence des selles diminue et leur consistance augmente; elles se colorent en vert et cette coloration, quand elle devient foncée, est de bon augure.

Vomissements. — Ce symptôme apparaît après la diarrhée, souvent en même temps, mais jamais avant; il peut manquer et, dans ce cas, il est remplacé par les nausées et les renvois. Les vomissements surviennent sans cause appréciable, mais l'ingestion des liquides les provoque. Quand ils sont aqueux et abondants, sans ingestion des liquides, ils sont, selon L. Rogers, un des meilleurs signes de choléra au début. Tantôt ils ont lieu sans effort ni nausées, rendus d'un seul jet ou par fusées successives, tantôt ils sont précédés de contractions stomacales avec douleur épigastrique très pénible. Leur fréquence est variable. D'alimentaires qu'ils étaient au commencement, ils deviennent bilieux ou prennent l'aspect riziforme. Les

matières vomies sont acides au début de la maladie, mais elles deviennent alcalines dans la suite ; elles donnent quelquefois la réaction indol-nitreuse et renferment beaucoup moins de vibrions que les selles.

État de la bouche. Soif. Appétit. — A la période prodromique, la langue est large, couverte d'un léger enduit blanchâtre, pareil à celui de l'embarras gastrique. Pendant l'algidité, elle devient froide et cyanique aux bords ou en entier; dans la réaction elle prend l'aspect de celle d'un typhique. La soif est vive, insatiable et persiste pendant toute la durée de la maladie; elle est extrêmement pénible pendant l'algidité, et insupportable quand les vomissements sont trop fréquents. L'appétit, conservé pendant le stade prémonitoire, est nul dans la suite; il ne revient qu'avec la convalescence et alors il est aussi fort et impérieux que pendant la convalescence de la fièvre typhoïde.

Le hoquet est un symptôme secondaire, assez fréquent, sans grande importance. A peine marqué ordinairement, il devient parfois une cause de vrai malaise, par sa répétition.

Crampes. — Les crampes s'établissent dès que la diarrhée devient abondante. Elles sont proportionnelles à la quantité de liquide perdu et continuent durant toute la période algide; elles reviennent par accès en causant de véritables tortures aux malades. Leur siège de prédilection est le mollet; elles commencent par les orteils pour s'étendre aux jambes, aux cuisses et quelquefois à l'abdomen et à la partie inférieure du thorax; dans les cas graves, elles peuvent attaquer le diaphragme. Aux membres supérieurs, elles débutent par les doigts pour remonter à la main et au bras. D'après Annesley les muscles du dos et de la face sont exempts. Elles sont constantes dans les attaques moyennes et graves, mais peuvent manquer dans les cas légers; elles sont plus fréquentes, plus fortes et plus douloureuses chez l'Européen que chez l'Indien (L. Rogers).

Elles surviennent spontanément ou à la suite du moindre effort; un courant faradique peut également les provoquer (Babinsky).

La cause des crampes est peu connue. On a accusé l'excès d'acide lactique dans le sang (Maragliano); pour Johnson, elles seraient dues au défaut de la circulation et sont assimilées à la rigidité cadavérique dont elles constitueraient un degré inférieur; L. Rogers croit qu'elles sont causées par la grande élimination des liquides de l'organisme. Il appuie sa façon de voir sur ce qu'on les observe dans certains cas de simple diarrhée abondante et sur ce que la transfusion d'eau salée dans les veines les fait disparaître.

Phonation. — La voix des cholériques est caractéristique. Elle est voilée, rauque, cassée et finit souvent par s'éteindre. L'altération de la voix est probablement due à une paralysie des nerfs, parce que son timbre devient normal quand on comprime avec la main les faces latérales du cartilage thyroïdien où l'on électrise la peau de cette région avec un courant induit (F. Roux).

Température. — La peau d'un cholérique algide donne, à la palpation, une sensation nette de froid; tout le corps est glacé, la langue elle-même est froide et collante. L'algidité est surtout prononcée aux extrémités et à

la face. Magendie a noté des températures de 21° et 18° aux extrémités, de 19° sous la langue et de 35° sous l'aisselle. Dans les cas légers, la température oscille autour de 37°, mais plus le cas est grave plus la température descend au-dessous de la normale. Cependant Demmler a vu le thermomètre marquer 39° sous l'aisselle chez les cholériques algides de Haïphong. La température centrale peut quelquefois descendre parallèlement à la périphérique, mais le plus souvent, elle oscille autour de la normale: parfois même il y a hyperthermie.

Pendant l'agonie, la température peut monter d'une façon notable. Un grand écart entre la température périphérique et la centrale est l'indice d'une mort certaine. Dans la période de réaction, l'équilibre entre les deux températures tend à s'établir, mais le plus souvent il y a hyperthermie, qui peut, à l'occasion, devenir excessive.

Anurie. — L'anurie est un symptôme très constant; elle commence dès le début de l'attaque et continue pendant toute la durée de la période algide. La sonde ne retire de la vessie que quelques gouttes d'un liquide trouble et épais. Parfois les malades émettent de l'urine quelques instants avant de mourir (urination préagonique), mais le plus souvent ils meurent sans uriner. Une injection hypertonique intraveineuse est suivie de mictions abondantes, ce qui tendrait à prouver que l'anurie est due surtout à la chute de la pression sanguine.

Les urines de la période algide sont fortement albumineuses, très riches en urée et en pigments biliaires; elles contiennent des cylindres granuleux et hyalins. Quand l'amélioration survient, la sécrétion se rétablit 18 heures à 5 jours à partir du début de la maladie. Les premières urines sont épaisses, troubles, de densité élevée (1020 à 1026), fortement albumineuses, contenant des cellules épithéliales de la vessie et des cylindres; leur quantité, au commencement, est petite, mais bientôt elles deviennent abondantes et souvent il y a polyurie qui peut durer de 5 à 20 jours; dans ce cas leur densité diminue. L'albuminurie disparaît au bout de 2 à 3 jours et l'urée, les chlorures et les phosphates augmentent. Toutes les fois qu'on trouve, dans une urine de faible densité, de l'albumine et des acides biliaires, l'urémie est à craindre.

Respiration. — Dans la période algide, la respiration est modifiée d'une façon particulière. Les mouvements respiratoires sont précipités, ils peuvent atteindre 40 par minute: c'est une dyspnée angoissante, accompagnée d'un sentiment d'oppression insupportable et d'une sensation douloureuse à l'épigastre (barre épigastrique). L'inspiration très prolongée est suivie d'une légère pause, à laquelle succède une expiration brève, accompagnée d'un gémissement plaintif. L'air expiré est froid et contient plus d'oxygène qu'à l'état normal (Rayer). L'exploration thoracique ne relève rien de particulier; la percussion est normale et l'auscultation ne dénote aucune lésion pulmonaire. Pendant la réaction la dyspnée disparaît et, à moins de complications, la respiration redevient facile et régulière.

Circulation. — Déjà au début de la période algide, le pouls devient fréquent et faible; il bat 100 pulsations et peut monter à 120 et même 180 par minute. A mesure qu'il s'accélère il devient petit, dépressible, filiforme et

enfin imperceptible. Il disparaît d'abord à la radiale, puis à l'humérale, la fémorale et jusqu'aux carotides. La circulation capillaire est interrompue et les artères sont vides; par contre, les veines sont gorgées d'un sang épais, poisseux, de consistance sirupeuse et de couleur noire. La section d'une veine donne à peine issue à quelques gouttes de sang.

Les battements du cœur s'affaiblissent moins rapidement que le pouls. Ils augmentent de rapidité et les bruits deviennent moins forts, lointains et à peine distincts; vers la fin, ils se confondent en un bruit unique couvert par un souffle doux, siégeant à la base et dont la formation est, en général, attribuée aux caillots intracardiaques (Thoinot).

L'hématose se fait d'une façon défectueuse; le sang des cholériques est un sang asphyxique; sa capacité respiratoire est minime, il a peu d'affinité pour l'oxygène, car, quand on l'agite à l'air après l'avoir défibriné, il rougit difficilement. Il contient beaucoup moins de gaz que le sang normal (Hayem et Winter). Les hématies sont déformées et se réunissent en amas irréguliers; leur nombre est considérablement augmenté : 6 600 000 selon Hayem, 8 000 000 d'après Rogers. Le nombre des globules rouges est proportionnel à la gravité du cas, mais la relation n'est pas absolue, car si tous les cas, chez lesquels les hématies ont dépassé 7 500 000, sont mortels, d'autres, chez lesquels leur nombre est resté bien inférieur, ont eu une issue fatale. Le nombre des globules blancs est bien au-dessus de la normale; il oscille entre 20 000 et 50 000 par millimètre cube. Contrairement à ce qui arrive pour les hématies, cette augmentation n'assombrit pas le pronostic.

La formule leucocytaire du choléra présente des caractères assez intéressants. La plupart des auteurs ont noté une polynucléose neutrophile, dont le maximum s'observe à la période algide. L. Rogers, dans ses recherches faites à Calcutta, a trouvé, à côté de la polynucléose, une augmentation des mononucléaires qui, le premier jour de la maladie, sont dix fois plus nombreux que normalement, et puis, le troisième jour, descendent au point de dépasser la normale trois fois seulement. Cette augmentation des grands mononucléaires est proportionnelle à la gravité du cas. Le nombre des lymphocytes est très diminué.

La grande proportion des mononucléaires et la leucocytose générale très élevée sont considérées par Rogers comme pathognomoniques du choléra.

La formule sanguine du choléra est, d'après le même auteur, la suivante :

Hémoglobine	108 (Gowers).				
Globules rouges	6 000 000		à 8 000 000		
Globules blancs	20 000		à 50 000		
Polynucléaires neutrophiles	75	pour 100	à 81	pour 100	
Lymphocytes	6	—	à 8	—	
Gros mononucléaires	10	—	à 13	—	
Éosinophiles	0,5	—	à 0,8	—	

La partie liquide du sang est très réduite pendant la période algide, L. Rogers a trouvé, à l'hématocrite, que la perte du sérum était de 64 pour 100 dans les cas très graves, de 52 pour 100 dans les cas graves, suivis de guérison et de 35 pour 100 seulement dans les cas relativement légers. La pression sanguine est excessivement basse (0 à 51 mm); par contre la den-

sité du sang est très élevée (entre 1060 et 1070). La coagulabilité du sang est abolie dans les cas graves, et considérablement diminuée dans les cas moyens. L'alcalinité est diminuée ou remplacée par l'acidité et la teneur en sels, en général, amoindrie. Quand la proportion des chlorures est à 1 pour 100 ou plus, pendant la période algide; la mort survient rarement. La connaissance de la teneur en sels du sang cholérique a une très grande importance au point de vue du traitement, parce que sur elle doit être basée la proportion de sels à injecter. La rétention de l'azote est énorme; elle arrive à 2,5 et même 4 grammes par litre; plus cette rétention est élevée plus le pronostic est sombre [W. Valk et C. de Langem (1)].

Absorption. — Dans la période algide l'absorption est complètement abolie. La muqueuse gastro-intestinale est incapable de digérer les aliments qui, s'ils ne sont pas rejetés, se retrouvent sans changement à l'autopsie. Les médicaments ne sont pas absorbés. La voie hypodermique est aussi inefficace que la stomacale. Cette notion est importante pour la thérapeutique, parce que, pendant la réaction, l'absorption étant rétablie, les médicaments passent dans l'organisme et produisent tous leurs effets. Une jeune fille ayant absorbé, sans résultat, pendant la période algide, 20 grains d'opium, succomba ultérieurement à un empoisonnement opiacé (Thoinot).

Sécrétion. — Nous avons déjà insisté sur la suppression de la sécrétion urinaire; celle de la bile est très diminuée. Les larmes sont taries, mais les malades sont couverts d'une sueur froide et visqueuse; les menstrues, tantôt persistent, tantôt sont supprimées, et la sécrétion lactée chez les nourrices s'arrête dans la période algide pour reprendre dans la réaction.

Accidents et complications. — **Exanthèmes**. — Les exanthèmes sont très fréquents pendant la réaction, surtout dans la forme typhoïde. Ils sont polymorphes, papuleux, ou rappellent l'urticaire. D'autres fois, ils prennent la forme du rash scarlatineux, de l'érythème noué, du purpura ou d'une éruption marbrée, simulant des mouchetures. Ils siègent le plus souvent aux extrémités et ne sont accompagnés ni de fièvre ni d'autres troubles appréciables. Leur durée est variable et ils sont suivis d'une desquamation plus ou moins abondante.

Tétanie. — Accident relativement fréquent, la tétanie survient pendant la période de la réaction. La contracture est précédée des fourmillements et de la raideur du membre. La main et le poignet sont en flexion, en tournant plutôt sur le bord cubital, et les doigts sont en extension, collés les uns aux autres. Au membre inférieur les orteils sont serrés et fléchis, le talon relevé et le pied, fortement courbé, prend la forme *varus équin*. Les contractures durent de quelques minutes à quelques heures et disparaissent, remplacées par des fourmillements; elles se répètent souvent et peuvent être provoquées par la compression d'un gros tronc vasculaire ou nerveux. Quand elles se généralisent aux muscles du tronc et à ceux de la glotte, elles peuvent entraîner l'asphyxie.

Troubles nerveux. — Graefe a signalé des paralysies de certains muscles des membres, et Grasset a insisté sur les troubles sensitifs qui accompagnent

1. *Nederlandesch Tidjschrift voor Geneeskunde*, 4 avril 1917, analysée in *Bul. Intern. Hyg. publique*, mai 1917.

les troubles moteurs; ces paralysies sont, selon lui, légères et guérissent vite. On a encore noté la surdité et la démence après une attaque de choléra.

Urémie. — La plus fréquente et en même temps la plus grave des complications est, sans contredit, l'urémie. L. Rogers l'a noté 13 fois sur 100 admissions et aux Iles Philippines on l'a rencontrée 28 fois sur 100 malades. Le professeur Bouchard la considère comme une condition de l'attaque cholérique. Les symptômes ne diffèrent aucunement de ceux de l'urémie ordinaire; nous n'insistons pas.

Complications pulmonaires. — Les complications pulmonaires sont plus fréquentes dans les climats froids que dans les pays tropicaux. La bronchopneumonie est la plus fréquente complication; elle est souvent insidieuse et d'une marche rapide, entraînant la mort en 12 à 24 heures. La gangrène du poumon, la pleurésie et l'œdème pulmonaire sont plus rares.

Kératite. — Cette complication, de nature neuro-paralytique, frappe ordinairement les deux yeux et survient chez des sujets vieux ou affaiblis, après une sévère attaque. Elle débute par une petite mortification blanchâtre, siégeant au segment inférieur de la cornée, et guérit rapidement sans laisser de traces.

Gangrène. — Elle est due aux troubles circulatoires et se présente dans toutes les périodes de la maladie. Celle qui survient durant l'algidité s'observe au niveau du nez, des oreilles, des lèvres, des doigts, du pénis et du scrotum. Elle consiste en plaques de sphacèle, peu étendues et plus ou moins profondes, qui forment des escarres. La gangrène de la période de réaction est due à l'oblitération par embolie d'une artère principale. Plus étendue, plus durable et plus grave, elle frappe ordinairement les extrémités inférieures, mais se manifeste aussi dans les poumons et les intestins. Toute irritation ou traumatisme, au niveau de la peau, pendant la période algide, tels que vésicatoire, sangsues, sinapismes et même piqûres, peuvent devenir le point de départ de la gangrène.

Parmi les autres complications nous citerons l'ictère, qui apparaît souvent quand la réaction est irrégulière; tantôt fugace et léger, tantôt prononcé et durable, il est dû ordinairement à une angeiocholite. Nous signalerons, en outre, les emphysèmes cutanés, les furoncles, les polyarthrites et les diverses suppurations, telles que parotidite, otite, cholécystite suppurée, abcès multiples et l'abcès du foie (Kulescha). Enfin nous ferons une mention particulière de la mort subite, qui survient surtout pendant la réaction, mais peut aussi avoir lieu en pleine algidité. Dans les pays chauds, la dysenterie survient quelquefois après l'attaque du choléra. Au lazaret de Camaran on a pu observer, à la fin de certaines épidémies, une recrudescence manifeste de cette maladie qui, d'après Wall et Rogers, est légère et facilement curable.

Formes de la maladie. — Cliniquement, le choléra se présente sous plusieurs formes : légère, grave, foudroyante et sèche.

Forme légère. — Cette forme peut consister en une simple diarrhée, sans coliques, avec anorexie et affaiblissement général; en un mot, c'est la diarrhée prémonitoire, déjà décrite. D'autres fois, le tableau est plus chargé;

les selles peu fréquentes ont le caractère riziforme, les vomissements sont peu abondants et espacés, les crampes sont à peine ébauchées et la sécrétion urinaire diminuée n'est pas tout à fait abolie. La cyanose est légère et perceptible aux orbites, au nez, aux lèvres et surtout aux ongles, le pouls bat 90 pulsations par minute et est légèrement dépressible. Cette attaque dure de quelques heures à plusieurs jours et tout rentre graduellement dans l'ordre, sans que le malade présente ordinairement des symptômes bien accusés de réaction.

Forme grave. — La description générale de la maladie que nous avons faite s'applique surtout à cette forme. Nous n'y reviendrons pas.

Forme foudroyante. — Parfois l'évolution de la maladie est tellement rapide que les sujets meurent quelques heures après le début. L'attaque est brusque, le malade est subitement pris d'une faiblesse extrême, ne se tient plus debout et se laisse tomber comme une masse.

Le tableau est complet dans un laps de temps très court; cyanose, dyspnée, émaciation des téguments, refroidissement des extrémités, crampes, sueurs froides et enfin mort dans le coma; tous ces symptômes se précipitent en 5 à 12 heures après le début. Chez quelques malades, les évacuations sont abondantes; chez d'autres, elles sont plus rares ou manquent tout à fait. Dans ce cas on a affaire au choléra sec.

Ce dernier a été nié par plusieurs auteurs, car dans la plupart des autopsies de cas pareils, on a constaté dans le tube intestinal une grande quantité de matières riziformes. Certains auteurs l'acceptent en se basant sur le fait que, dans quelques cas rares, l'intestin ne contenait qu'un enduit crémeux, blanchâtre, plein de vibrions, sans trace de liquide (Strauss). Que le choléra sec soit dû à l'absence complète des sécrétions gastro-intestinales ou à l'absence des évacuations causées, soit par la rapidité de l'évolution, soit par la paralysie des intestins, le fait certain est que cliniquement cette forme existe. Elle est rare, s'observe plutôt chez des vieillards affaiblis et paraît être plus fréquente dans certaines épidémies que dans d'autres.

Le choléra sec peut prendre la forme angineuse et simule à s'y méprendre l'attaque de l'angine de poitrine. Le malade, après une légère indisposition caractérisée par des vertiges et la faiblesse, est pris d'une douleur précordiale, forte, angoissante, qui l'enlève en quelques minutes. Le cadavre prend immédiatement l'aspect de celui d'un cholérique, les traits se tirent, s'amincissent, les extrémités se cyanosent et la raideur cadavérique survient d'une façon très précoce. Dans ces cas, on ne peut faire qu'un diagnostic rétrospectif par l'aspect du cadavre et l'examen du contenu intestinal.

Marche et durée de la maladie. — La durée et la marche de la maladie varient selon la gravité du cas. En général, sa durée est de 48 heures à 4 jours, mais assez souvent les malades sont emportés en 5 à 24 heures. Si la réaction est régulière et la forme de la maladie légère, le rétablissement se fait rapidement; mais la plupart du temps, les forces reviennent graduellement et les fonctions reprennent petit à petit. Cette période n'est pas sans danger; l'intestin conserve une susceptibilité particulière; la diarrhée peut persister d'une façon continue ou alterner avec la constipation ou bien encore se transformer en diarrhée franchement cholérique.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Les fonctions digestives, fortement atteintes, ne recouvrent pas facilement leur intégrité, et une légère indigestion peut devenir la cause d'une rechute, d'autant plus que le convalescent de choléra est tourmenté par une faim impérieuse. Certains malades, très anémiés, présentent une débilité extraordinaire ; il y a somnolence et quelquefois un léger mouvement fébrile vespéral ; le pouls est lent, battant 40 à 50 pulsations par minute, et le système nerveux profondément ébranlé.

Rechutes et récidives. — Les rechutes peuvent survenir sans cause apparente, mais c'est presque toujours un écart de régime qui en est la cause. Elles ne sont pas très rares et sont le plus souvent mortelles.

Les récidives sont exceptionnelles.

Associations morbides. — D'une façon générale, le choléra ne pardonne pas à ceux qu'il surprend déjà malades. Devant ses symptômes terribles et bruyants, les autres maladies s'effacent ; les cavernes des tuberculeux se dessèchent, les épanchements séreux se résolvent et les signes typhiques disparaissent ; mais après l'attaque, tous ces symptômes s'exaspèrent d'une façon inquiétante. Les femmes enceintes, prises de choléra grave, succombent avant ou après l'avortement.

Diagnostic.

Le diagnostic est difficile quand il s'agit de cas sporadiques très légers ou du premier cas d'une épidémie, et c'est justement alors qu'il acquiert une importance particulière, au point de vue de la prophylaxie, car c'est des premières mesures prises que dépend l'extension ou l'arrêt de la maladie. Dans ces circonstances, le seul moyen diagnostique certain est l'examen bactériologique des selles.

Cliniquement, les cas typiques du choléra peuvent être confondus avec certaines maladies ou empoisonnements qui présentent des symptômes similaires.

Accès algide pernicieux. — Dans les pays à paludisme, les accès pernicieux prennent quelquefois la forme algide. Contrairement au choléra, ils commencent par les vomissements ; les matières vomies sont aqueuses sans trace de bile et les selles ne sont pas tout à fait riziformes. L'histoire du malade, l'absence du vibrion dans les selles et la présence de l'hématozaire dans le sang mettront sur la voie du diagnostic. La formule leucocytaire sera aussi d'une aide précieuse ; dans l'accès pernicieux il y a leucopénie avec accroissement des lymphocytes, tandis que dans le choléra la leucocytose est énorme et l'augmentation des gros mononucléaires marquée.

Hernie étranglée. — L'algidité de la hernie étranglée sera facilement reconnue par les vomissements, la constipation et la présence même de la hernie.

Gastro-entérites. — Les gastro-entérites se distinguent facilement du choléra en pleine évolution, mais il n'en est plus de même quand l'attaque est au début, ou quand on a affaire aux premiers cas de choléra fruste, avant-coureurs de l'épidémie. L'examen bactériologique des selles pourra seul lever le doute.

Dysenterie bacillaire. — La dysenterie bacillaire aiguë, grave, présente parfois des selles abondantes avec des symptômes de collapsus prononcé. Dans ces cas, l'absence des vibrions dans les évacuations, l'absence de la leucocytose et le nombre des globules rouges mettront sur la voie du diagnostic. Mais en revanche l'existence du choléra peut passer inaperçue chez un dysentérique, surtout quand on se trouve dans un milieu contaminé; les symptômes de cette maladie ne se présentent pas toujours avec leur intensité habituelle; les crampes font souvent défaut, les vomissements peuvent manquer, les selles sont rarement riziformes et l'algidité, fréquente aussi dans les cas graves de dysenterie, n'est pas suffisante pour étayer le diagnostic. L'analyse bactériologique des selles n'est pas non plus d'un grand secours, parce que les porteurs de vibrions sont très nombreux parmi les dysentériques. Ces difficultés surgissent à chaque moment au lazaret d'El Tor, où les deux maladies coexistent, et bien souvent il a été impossible d'établir un diagnostic certain.

Empoisonnements carnés. — On voit quelquefois des empoisonnements par les conserves ou les viandes gâtées produire des symptômes semblables à ceux du choléra. L'histoire des malades, l'attaque simultanée de plusieurs personnes ayant mangé du même plat peuvent faire soupçonner la cause. Toutefois le diagnostic devient parfois fort difficile. En 1905, on signala à Kottbus (Allemagne) et ses environs de nombreux cas de diarrhée cholériforme, chez lesquels on isola le paratyphique B. Dans la même année, à Spreewald, il y eut une épidémie de paratyphus qui, sans l'aide de l'examen bactériologique, aurait pu donner lieu à des méprises, tant ses symptômes se rapprochaient de ceux du choléra (1).

Empoisonnements par des substances chimiques. — Le sublimé, l'antimoine, l'acide phosphorique reproduisent parfois des symptômes cholériques, mais dans ces cas les vomissements précèdent les évacuations alvines. Le fait rapporté par Dold et Harris (2) montre combien le diagnostic devient parfois difficile. Cinq émigrants, pendant le voyage d'Anvers à New-York, présentèrent des vomissements, des coliques, de la soif et du collapsus; ils moururent après le débarquement et dans leur contenu intestinal on trouva des vibrions non agglutinants; or, l'analyse chimique de leurs viscères démontra qu'ils étaient morts d'empoisonnement par l'acide phosphorique.

Le diagnostic de l'empoisonnement par l'acide arsénieux offre de sérieuses difficultés, car cet acide produit aussi la prostration, les crampes, la soif et la suppression de la fonction urinaire. Le seul moyen de diagnostic reste, ici encore, l'examen bactériologique et l'analyse chimique des matières.

Le diagnostic du choléra chez les enfants est souvent très difficile, en raison des formes frustes que la maladie revêt chez eux. Maclaughlin (3) a vu à Manille des cas d'entérite simple, de dysenterie et même de méningite, qui, en réalité, n'étaient que des vrais cas de choléra.

1. Cités par Pottevin, *loc. lit.*
2. *Deut. Med. Woch.*, 1909.
3. *Philippine Journ. of Sciences*, octobre 1909.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

En présence d'un cas suspect, on aura recours au diagnostic bactériologique, en suivant la conduite recommandée par la sous-commission du choléra de la dernière Conférence sanitaire internationale de Paris, et que nous résumons ci-après :

En règle générale, on ne doit considérer comme vibrion cholérique que celui qui présente l'un ou l'autre des caractères suivants :

1° Être agglutiné à 1/1000 au moins par un choléra-sérum dont l'activité est égale ou supérieure à 1/4000;

2° Donner la réaction de Pfeiffer.

Si dans une localité se manifestaient des atteintes répétées d'une maladie présentant les symptômes cliniques et donnant les lésions anatomo-pathologiques du choléra, il y aurait lieu de soupçonner l'existence de cette maladie, même si les vibrions isolés des fèces n'étaient pas agglutinables au titre de 1/1000, et si on n'arrivait pas à reproduire avec eux le phénomène de Pfeiffer. Dans ces cas, d'ailleurs exceptionnels, il faudrait répéter les examens bactériologiques jusqu'à ce que toute incertitude fût écartée.

Pronostic.

Le choléra est une maladie excessivement grave, mais dont la gravité varie selon certaines circonstances que le médecin doit avoir toujours présentes à l'esprit. D'abord, il faut tenir compte des épidémies; certaines d'entre elles sont très meurtrières, tandis que d'autres présentent une mortalité relativement peu forte. En second lieu il faut prendre en considération le milieu dans lequel l'épidémie évolue. Le choléra s'attaquant à une population faible, épuisée, vivant dans des mauvaises conditions hygiéniques, fera beaucoup plus de victimes que quand elle frappe un groupe sain et fort.

En outre, au début d'une épidémie, les cas sont très souvent mortels, tandis qur les chances de guérison augmentent au fur et à mesure que celle-ci avance dans son cours. Le choléra foudroyant ou sec est d'un pronostic toujours grave. Dans la forme ordinaire, il dépend de l'intensité et de l'évolution des symptômes : la grande abondance des évacuations, la disparition du pouls, le refroidissement rapide, la grande diminution des chlorures dans le sérum, un haut degré de concentration du sang et une température rectale élevée pendant le collapsus, sont d'un pronostic généralement mauvais.

Pendant la période de réaction, le pronostic dépend principalement de la rapidité avec laquelle la fonction rénale se rétablit. Le retour à l'algidité et le coma sont précurseurs de la mort; par contre, la diarrhée bilieuse, la polyurie et les transpirations abondantes sont des présages de guérison.

VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le vibrion se trouve en grand nombre dans le contenu intestinal des malades, les glandes de Lieberkuhn et la sous-muqueuse de l'intestin.

L'estomac en contient très fréquemment (78 pour 100, Brulloff). Dans 60-70 pour 100 des cas on le voit en culture pure dans la bile; on le trouve moins fréquemment dans l'urine (Cano et Wiener), dans le foie, la rate et le rein, et encore plus rarement dans les glandes mésentériques et le sang (Sewastjanow, Bruloff, Kuleschka).

La survie du vibrion dans les voies biliaires est considérée comme la cause de son intermittence dans les selles chez des porteurs.

Les lésions anatomo-pathologiques diffèrent selon que la mort est survenue pendant la période algide ou pendant la réaction.

Période algide. — L'aspect du cadavre d'une personne morte pendant la période algide est si caractéristique que le diagnostic du choléra peut être fait par simple inspection. Le corps est considérablement amaigri, les joues creuses, les traits tirés, allongés et amincis; les yeux sont enfoncés dans les orbites et leurs membranes desséchées; les muscles sont saillants et les poings crispés. La cyanose des lèvres, des ongles et du prépuce est plus prononcée que pendant la vie; la surface du corps, presque tout entière, est livide et parsemée de taches violettes; l'épiderme des extrémités est ridé, plissé, surtout à la pulpe des doigts. La rigidité cadavérique est très précoce et déjà complète 40 minutes après la mort. La température centrale du cadavre souvent s'élève et peut atteindre 40 et 42 degrés.

On a signalé plusieurs fois chez les cadavres des mouvements spontanés, consistant en mouvements fibrillaires des doigts et des avant-bras; ils peuvent être assez étendus et forts; ils se montrent de bonne heure et se produisent chez des sujets vigoureux qui ont eu pendant la vie de fortes crampes. D'après Maclean les cadavres des cholériques résistent plus longtemps à la décomposition que les autres.

Lésions anatomiques. — Les lésions caractéristiques du choléra se voient presque uniquement dans l'intestin. A l'ouverture du cadavre, le péritoine est sec ou couvert d'un enduit gluant, visqueux, qui se dépose entre les circonvolutions intestinales; il s'enlève facilement par le scalpel et paraît être constitué par des cellules épithéliales isolées ou réunies en amas. Les veines du tissu cellulaire sous-jacent sont injectées et montrent des arborisations serrées. L'aspect extérieur de l'estomac et du gros intestin est normal et contraste nettement avec celui de l'intestin grêle, qui est fortement injecté et dont la coloration varie du rose au rouge cerise ou lilas (couleur hortensia des classiques).

Dans les cas foudroyants, quand la mort a été rapide, l'intestin grêle est rosé ou incolore; à l'ouverture on trouve un enduit blanchâtre, crémeux, une bouillie farineuse constituée par une purée de vibrions; la muqueuse est légèrement tuméfiée et ses parois sont épaisses. Mais lorsque la maladie s'est prolongée pendant un certain temps sans dépasser la période algide, les lésions sont plus prononcées. L'intestin grêle est rempli d'un liquide blanc, séreux, opalescent, dans lequel nagent des flocons riziformes; une fois le liquide enlevé, il reste un enduit grisâtre qui tapisse la muqueuse et s'enlève difficilement; il est constitué presque entièrement par des cellules épithéliales déformées et des vibrions. Sous cet enduit la muqueuse, complètement desquamée, est d'une coloration rouge plus ou moins foncée sur-

tout vers la partie inférieure de l'intestin grêle, qui est souvent tacheté par un piqueté hémorragique ou couvert d'ecchymoses. On y constate aussi quelquefois une éruption discrète ou confluente de petits boutons, qui ne sont que les follicules clos tuméfiés par une infiltration séreuse ; ils forment de petites élévations transparentes de volume variable, qui, une fois vidées, laissent de petites excavations (psorenterie). Les plaques de Peyer sont infiltrées, injectées et entourées d'une zone hyperémique. Sur une coupe de la muqueuse on constate, au microscope, une desquamation complète du revêtement épithélial ; les glandes de Lieberkuhn sont détachées et vitreuses et les plaques de Peyer infiltrées de cellules embryonnaires. La musculeuse est intacte.

Le gros intestin est normal ou montre des lésions insignifiantes. Dans les cas hémorragiques on voit de larges ecchymoses de la muqueuse principalement au niveau du cæcum. Les lésions de l'estomac sont rares et toujours légères ; le foie et la rate sont congestionnés, le système portal est gorgé de sang, la vésicule biliaire présente une desquamation épithéliale ; les canaux biliaires sont ordinairement normaux et la cholécystite est exceptionnelle à cette période.

Les lésions des reins sont très variables. Nulles dans les cas foudroyants et rapides, elles sont également insignifiantes lorsque la mort survient sans symptômes d'urémie. Quand la suppression de l'urine a duré un peu plus qu'à l'ordinaire, le trait le plus saillant est l'hémorragie de la substance corticale, intéressant aussi les glomérules et le tissu intertubulaire. La muqueuse du bassinet est souvent injectée et enduite d'une matière blanche ; les anses de Henle et les glomérules de Malpighi ont leur épithélium desquamé et granuleux, ces derniers sont distendus par un exsudat albumineux.

Les poumons sont secs, excepté à la base, où ils sont hyperémiés ; la plèvre est recouverte d'un enduit visqueux. A la face externe du cœur les vaisseaux sont gorgés de sang, les oreillettes contiennent une petite quantité de sang épais, tandis que les ventricules sont contractés et vides ; le péricarde est desséché et présente quelquefois des ecchymoses. La vessie, contractée, ne contient qu'une petite quantité d'urine trouble ; sa muqueuse est tapissée d'un mucus crémeux, blanchâtre, constitué par des cellules épithéliales desquamées. Dans l'appareil génital de la femme, d'après Slawjansky, on note une endométrite à forme hémorragique.

Les méninges sont souvent épaissies et les sinus de la dure-mère gorgés de sang noir et visqueux. Le cerveau a une teinte rosée ; les substances grise et blanche montrent un piqueté hémorragique à grains fins et rapprochés. Les méninges spinales sont hyperémiées et la moelle est d'autant plus congestionnée que les crampes ont été plus fortes pendant la vie.

Période de réaction. — Les lésions de cette période dépendent de la forme que la réaction a présentée et de la nature des accidents qui ont amené la mort. La couleur hortensia de l'intestin grêle a disparu, son contenu est coloré par la bile, la muqueuse présente encore par places un piqueté hémorragique et même des ecchymoses, la psorentérie persiste et les plaques de Peyer, ainsi que les valvules conniventes de l'iléon, sont encore tuméfiées. L'estomac est le siège d'un catarrhe intense, le foie est

congestionné et la vésicule biliaire injectée; on y remarque des ulcérations et parfois des perforations consécutives. Les reins présentent les lésions déjà décrites, mais plus prononcées; elles dépendent, d'ailleurs, du degré et de la durée de l'urémie. La vessie, qui n'est plus contractée, contient de l'urine fortement albumineuse et sa muqueuse présente des ecchymoses ou, parfois, des plaques de gangrène. La cystite est très fréquente (Simmonds).

Le muscle cardiaque est atteint de dégénérescence granulo-graisseuse dans un tiers des cas.

Les lésions du cerveau sont très variables. Cet organe est fortement injecté et montre, dans les cas de coma, un œdème sous-arachnoïdien avec de la sérosité dans les ventricules; la pie-mère est hyperémiée et adhérente à la substance grise, quand le délire a été violent; enfin, dans les cas où il y a eu convulsions, on voit un ramollissement partiel.

En résumé, dans la période de réaction, prédomine le processus inflammatoire, tandis que dans la période algide, c'est le processus desquamatif et exsudatif qui prévaut.

VII

TRAITEMENT

Depuis très longtemps on a préconisé contre la diarrhée prémonitoire du choléra l'opium simple ou associé à des astringents. On le prescrit sous forme d'extrait à la dose de 5 à 10 centigr. de laudanum, dont on fait prendre au malade de 10 à 15 gouttes, en augmentant progressivement la dose jusqu'à 40 gouttes par jour, ou bien l'élixir parégorique administré à la dose de 20 gouttes, trois fois par jour. En Angleterre on emploie beaucoup la chlorodyne à la dose de 10 à 20 gouttes, répétées plusieurs fois par jour. Aux opiacés, on adjoint souvent divers astringents ou aromatiques.

Les opiacés doivent être employés avec beaucoup de ménagements, car ils deviennent facilement nuisibles; ils paraissent être efficaces au commencement de l'attaque, mais on doit les éviter dès que l'algidité apparaît. Parmi les autres narcotiques, le haschiche sous forme de teinture a été employé contre les vomissements avec des résultats variables. La morphine est dangereuse à cause de l'abattement qu'elle occasionne.

Les purgatifs huileux ou salins doivent être évités. Macnamara et Wall ont eu des résultats désastreux. Grasset[1] les rejette complètement. Le calomel, vanté en Angleterre, a été abandonné par Grave et repris, en 1892, par les médecins de Hambourg qui disent avoir obtenu d'excellents résultats; son administration provoque d'abord une légère augmentation des selles, dont la coloration devient verte ou jaunâtre et le nombre diminue. L'antisepsie intestinale n'a pas donné les résultats espérés. Le seul médicament de ce genre dont on se serve encore est l'acide lactique, administré d'ailleurs sans grand bénéfice.

Cantani ayant observé que les tanneurs napolitains étaient épargnés par le choléra eut l'idée d'administrer le tannin en injections rectales

1. Cours sur le traitement du choléra, Montpellier, 1884.

contre la diarrhée prémonitoire cholérique. Il introduisait aussi loin que possible dans le rectum, deux ou trois fois par jour, un à deux litres d'une solution de tannin de 2 à 5 pour 1000, chauffée à 38°. Le malade évacuait rapidement le lavement, mais éprouvait un soulagement tel qu'il en réclamait avec insistance un autre. Cette méthode employée plus tard en Russie, en Allemagne et en France, a donné d'assez bons résultats.

En dehors de toutes ces médications il est nécessaire de faire suivre au malade un régime sévère; il ne sera autorisé à prendre que du thé léger, de la tisane d'avoine et du lait bouilli en petite quantité à la fois.

Période d'algidité. — Gronemann emploie, pendant cette période, la créoline à la dose journalière de 1 à 2 gr. Kharitonov préconise le permanganate de potasse en solution faible (coloration rosée) et chaude. Pendant les premières 24 heures le malade en absorbe la quantité voulue, toute autre boisson étant proscrite. Le médicament, selon cet auteur, agit, d'une part, contre les vibrions, et de l'autre contre les toxines, qu'il rend inactives en les oxydant. Dorochine a traité par cette médication 22 malades avec 81 pour 100 de guérisons.

En même temps et indépendamment de Kharitonov, L. Rogers a institué un traitement au permanganate de potasse qu'il associe avec les injections intraveineuses hypertoniques dont il sera question plus bas. Cet auteur prescrit une solution de permanganate de potasse à 6 ou 12 centigr. par litre, qu'il permet au malade de boire *ad libitum*. Il augmente bientôt la dose à 50-70 centigr. par litre si le malade ne la refuse pas. Conjointement il administre les pilules suivantes : permanganate de potasse 0,06 centigr., kaolin quantité suffisante, vaseline quantité suffisante pour une pilule. Envelopper dans une partie de salol et cinq parties de vernis sandaraque.

Le malade prend une pilule toutes les 15 minutes pendant les deux premières heures et puis, une toutes les demi-heures, jusqu'à ce que les selles diminuent de fréquence et deviennent verdâtres.

L'argile stérilisée, finement pulvérisée et délayée dans cinq fois son poids d'eau, a été employée par Stumpf de Wurtzbourg qui l'administre à jeun à la dose de 70-100 gr. pour un adulte, de 30 gr. pour un enfant et de 10-15 gr. pour un nourrisson. Les vomissements s'arrêtent immédiatement, mais le malade se plaint d'éructations et d'une tendance invincible au sommeil. Le malade reste 24 heures sans nourriture.

En 1910, Le Dantec, Picard et Barbezieu, chacun de son côté, ont essayé le collargol en injections sous-cutanées ou intraveineuses. La diarrhée disparaît dans les 24 heures, la température se relève, le pouls reprend et les crampes cessent, mais les vomissements continuent. Les effets de cette médication ne semblent pas meilleurs à ceux des autres, puisque les guérisons globales de ces auteurs n'ont pas été supérieures à 55 pour 100. Ouftioujanikov a employé avec d'assez bons résultats les injections d'iodate de soude à 7 pour 100, — il administre un c. c. à la fois et répète les injections quatre fois par jour.

Les vomissements seront combattus par la glace, absorbée en menus morceaux, par l'eau chloroformée, la potion Rivière, la limonade tartrique à 15 gr. d'acide tartrique par litre, et les lavages de l'estomac. Contre le

collapsus on emploiera les frictions énergiques sèches ou alcoolisées, l'enveloppement dans des couvertures chaudes ou les bains à 40°, dont la durée ne doit pas dépasser 20 minutes. Les crampes seront traitées par les frictions au laudanum. Mais tous ces moyens ne donnent, à eux seuls, qu'un résultat temporaire et il faut avoir recours en même temps à une thérapeutique plus rationnelle si l'on veut obtenir des effets plus durables.

La grande abondance des évacuations cause une perte considérable des liquides de l'organisme; la première indication sera donc de restaurer et de maintenir la circulation en bon état afin que les toxines s'éliminent plus facilement. Ce résultat sera obtenu par l'injection de grandes masses d'eau en remplacement du liquide perdu.

Injections rectales. — Les lavements au tannin de Cantani sont d'une grande utilité dans les cas relativement légers, dans lesquels le gros intestin garde encore en partie son pouvoir d'absorption; on administre 6 à 7 litres d'une solution de tannin d'un demi à un gramme par litre. Au lieu de tannin on peut employer le chlorure de sodium à 7 pour 1000. L'observation a montré que, tant que la pression sanguine est au-dessus de 70 millimètres, l'absorption par l'intestin s'accomplit assez bien.

Injections sous-cutanées. — Samuel à Kœnigsberg et Michael à Hambourg ont employé pour la première fois les injections hypodermiques massives. Le premier se servait d'une solution de 6 gr. de chlorure de sodium et de 1 gramme de carbonate pour un litre d'eau distillée : il recommande les injections multiples sous la peau de différentes parties du corps. Michael met en garde contre les injections au niveau du cou parce qu'elles peuvent produire l'œdème de la glotte quand le malade est couché, et celui du médiastin quand il est assis. Plus tard, Cantani a appliqué les injections sous-cutanées sur une grande échelle. La composition du liquide qu'il injectait était la suivante : chlorure de sodium 4 gr., carbonate de sodium 3 gr., eau à 40° un litre. Il administrait un à deux litres de liquide plusieurs fois par jour. D'après Wall, les résultats seraient satisfaisants pourvu qu'au moment de l'emploi le pouls du malade n'ait pas encore complètement disparu.

La plus grande objection qu'on puisse faire à ce traitement est la difficulté d'administrer la grande quantité de liquide qui est nécessaire dans les cas de collapsus. D'autre part, ces injections sont douloureuses et mettent longtemps à être résorbées. Un autre inconvénient sérieux est encore la formation de grands abcès dus à la petite vitalité des tissus et à la difficulté d'uns antisepsie rigoureuse. Néanmoins, quand, pour une raison ou une autre, les injections intraveineuses sont impossibles, les sous-cutanées peuvent rendre de réels services.

Injections intrapleurales. — Wan der Spil [1] de Samarang, à Java, a essayé d'injecter le liquide dans la plèvre afin de faciliter son absorption. La quantité injectée chaque fois était de 700 c. c. environ. L'absorption était rapide, mais l'auteur ne donne pas de détails sur les résultats obtenus.

Injections intrapéritonéales. — C'est pour favoriser l'absorption que

1. *British Med. Journ.*, 1885.

L. Rogers [1] a pratiqué les injections intrapéritonéales. Malgré quelques heureux résultats qu'il a eus, surtout chez les enfants, l'auteur a abandonné cette méthode difficile à appliquer.

Injections intraveineuses. — Employées pour la première fois par Lata et Mackintosh à Edimbourg en 1832, par Duchaussoy en 1855, par Colson de Beauvais et Lorain en 1866, par Dujardin-Beaumetz en 1873, les injections intraveineuses ont été reprises systématiquement en 1884 par Hayem, qui en a posé les principales indications. Le liquide dont il se servait était le suivant

Chlorure de sodium pur.	5 grammes.
Sulfate de soude.	10 —
Eau	1000 c. c.

D'autres solutions ont été préconisées ; la plus simple est la solution isotonique du chlorure de sodium à 7 pour 1000. Le liquide, quel qu'il soit, doit être stérilisé à l'autoclave, ou, à son défaut, par une ébullition de 20 minutes. Au moment de l'injection sa température doit être comprise entre 38° et 40°. L'appareil dont on se servira sera un bock laveur ou un flacon à tubulures, à l'intérieur desquelles sera adapté un tube de caoutchouc muni d'une aiguille. Le tout sera soigneusement stérilisé. Comme lieu d'injection, on choisira une des veines du pli du coude, la veine saphène interne au-dessus de la malléole ou toute autre veine superficielle et bien apparente. La quantité de liquide injecté sera de 1 à 2 litres et sa vitesse d'écoulement de 1 litre par 15 à 20 minutes.

Les effets des injections intraveineuses sont surprenants. A peine on a injecté trois quarts de litre qu'on croirait assister à une résurrection ; l'œil reprend son expression, le pouls se relève, la respiration devient plus ample et la peau cyanosée prend une teinte rosée ou rose violacée. Malheureusement, ces effets ne sont pas durables et, dans les cas un peu graves, on est obligé de reprendre les injections au bout d'une à deux heures. Hayem donnait deux injections par jour, à Hambourg on en pratiquait 5 ou 6. Lesage est arrivé jusqu'à 12 injections par jour et Le Dantec a administré à 9 malades des injections continues, jusqu'au rétablissement de la diurèse [2].

Malgré les bons résultats immédiats, ce traitement ne diminue pas la mortalité. Hayem donne dans sa statistique 30 guérisons pour 100 malades traités, Galliard 29, Lesage 40 ; à Hambourg, les guérisons ont été de 25 pour 100, aux Indes, entre les mains de Wall, de 30 pour 100 et entre celles de L. Rogers de 49 pour 100 ; en Russie, Vassiliana compte 38,7 pour 100 de guérisons en 1909, et à Manille, Nichols et Anderson enregistrent 56,3 pour 100 ; c'est le chiffre de guérisons le plus élevé, obtenu jusqu'à aujourd'hui.

L. Rogers, devant ces résultats peu brillants, a serré la question de plus près, et a recherché la cause de la faillite d'un traitement qui paraît logique et dont les effets immédiats sont vraiment merveilleux. Il a cru la trouver dans la raison suivante : la quantité des sels du sang, déjà diminuée par le

1. *Loc. cit.*
2. *Ann. d'hyg. et de Méd. coloniale*, n° 1, 1911.

flux intestinal, se trouve réduite encore davantage par l'effet des injections isotoniques qui activent l'élimination à travers l'intestin endommagé. Pour empêcher la chute de la teneur en sels du plasma sanguin, il recommande les injections salines hypertoniques. La composition du liquide dont il se sert est la suivante :

Chlorure de sodium	8 grammes.
Chlorure de calcium	0,25 centigr.
Chlorure de potassium	0,40 —
Eau	570 c. c.

L'addition de deux derniers sels fait que les trois chlorures sont dans la même proportion que dans le liquide de Ringer. Plus tard, en vue d'augmenter l'alcalinité du sang considérablement diminuée, L. Rogers a ajouté au liquide 2 pour 100 de bicarbonate de soude. La solution doit être filtrée sur coton et bouillie pendant 15 minutes.

La température du liquide à injecter doit être réglée sur la température rectale du malade. Si celle-ci oscille autour de la normale on chauffera le liquide un peu plus que la température du corps, si elle est au dessous, on le chauffera à 38° ou 40°. Mais, par contre, si la température rectale du malade est beaucoup plus élevée que la périphérique, la solution sera administrée sans être chauffée et même légèrement refroidie. L'observation de la température rectale a une importance capitale, car c'est seulement en se guidant sur celle-ci qu'on pourra éviter une réaction fébrile très forte et dangereuse.

La quantité de la solution à administrer dépend de deux facteurs importants : la densité et la pression du sang. Ordinairement, dans les cas sévères avec collapsus, 2 litres en moyenne suffisent pour un adulte; pour les cas plus graves la quantité doit être augmentée. Si la densité du sang est au-dessus de 1065, la dose sera poussée jusqu'à 2 litres 1/2 et même davantage jusqu'à ce qu'elle arrive à 1050; toutefois, on interrompra l'injection au moindre symptôme dénotant un œdème commençant des poumons ou une circulation embarrassée.

La vitesse de l'injection doit varier selon les cas. Quand l'algidité est marquée, il faut aller vite et injecter environ un litre par 10 minutes, tout en ayant soin de ralentir la vitesse quand le malade se plaint de mal de tête ou d'oppression. Dans les cas plus légers, on procède plus lentement, en injectant un litre par 15 ou 20 minutes. Dans beaucoup de cas, une seule injection est suffisante; mais quand le pouls redevient filiforme et que la pression sanguine tombe au-dessous de 70 millimètres, il ne faut pas craindre d'administrer une seconde injection et la répéter toutes les fois que la nécessité le réclame.

Nous avons déjà dit que, depuis quelques années, L. Rogers a adjoint aux injections intraveineuses hypertoniques le traitement interne par le permanganate de potassium. Son but était, non seulement de détruire le vibrion, mais, en même temps, de neutraliser par oxydation les toxines qui, absorbées au moment où la circulation devenait plus active, provoquaient de nouveau tous les symptômes alarmants. Par ce traitement, que le savant professeur n'a cessé de perfectionner, il est arrivé à des résultats très encou-

rageants puisqu'il a pu réduire la mortalité, de 59 qu'elle était avec les injections isotoniques rectales ou sous-cutanées, à 19,1 pour 100 et même à 14,9 pour une dernière série de 288 cas[1]. Plusieurs autres médecins aux Indes ont pu confirmer ces résultats.

Traitement sérothérapique. — Pfeiffer et Isaëff s'appliquèrent à obtenir un sérum actif contre le choléra en traitant les animaux par des injections répétées de cultures tuées par la chaleur ou le chloroforme. Fedorow, Pavlowski et Buchstab, Schurupoff, Macfadyen et autres ont également préparé des sérums semblables. D'un autre côté, Metchnikoff, Roux et Salimbeni, Kraus et dernièrement Pottevin ont produit des sérums en injectant aux animaux des toxines solubles.

Ainsi il y a deux espèces de sérums contre le choléra, les anti-endotoxiques et les antitoxiques. Mais ces nouveaux agents thérapeutiques ne sont presque pas sortis du domaine du laboratoire et les essais entrepris, pendant les dernières épidémies européennes, ne sont ni nombreux ni probants.

Le sérum de Macfadyen, essayé sur 9 cholériques, a donné 5 guérisons. Berdnikoff, sur 20 cholériques traités par le sérum de Schurupoff, a eu 65 pour 100 de guérisons; Galler, qui a traité à Saratow 13 cholériques avec le même sérum, a eu une mortalité de 77 pour 100; Kusnetzoff, à Rostow, a eu 85 pour 100 de morts; Stulern, dans une première série, a eu 43 morts sur 100 traités et, dans une seconde, 17 seulement; Hundögger, qui a essayé le sérum de Krauss sur 38 malades, en l'administrant à la fois par la bouche, sous la peau et dans les veines, n'a remarqué aucune influence sur l'issue de la maladie; les médecins de l'hôpital Sainte-Marie Madeleine, à Saint-Pétersbourg, ont eu une mortalité de 60,4 pour 100 chez les malades traités par le sérum.

Nous reproduisons le nombre des cas injectés en Russie par les sérums Schurupoff, Kraus et Salimbeni, d'après un rapport adressé au Ministère de l'Intérieur de Russie par une commission de médecins, nommée à cet effet[2].

Sérum Salimbeni.	100 cas traités.	61 morts.	(61 pour 100)
— Kraus.	135 —	72 —	(54 —)
— Schurupoff	381 —	194 —	(50,9 —)
	616 cas traités.	327 morts.	(55,3 pour 100)

Comme on le voit les résultats restent bien au-dessous de ceux obtenus par le traitement de L. Rogers.

Période de réaction. — Le traitement variera suivant la forme qui prédominera pendant cette période. Si celle-ci est régulière, on donnera simplement des boissons fortifiantes et l'on veillera à ce que l'alimentation soit progressive; à chaque menace de retour d'algidité, on reprendra le traitement approprié à cette période. Si la diarrhée persiste, on ne la traitera pas; dans les cas d'hyperpyrexie on administrera par le rectum 500 c. c. d'eau physiologique glacée, et on pratiquera des affusions froides. Les

1. *British Med. Journ.*, 22 mars 1919.
2. *Bull. de l'Office intern. d'Hygiène*, 1910.

applications chaudes seront évitées, surtout après les injections intraveineuses hypertoniques qui sont souvent suivies d'élévation de la température. Si les urines continuent à être rares, on administrera des injections rectales d'eau salée à 7 pour 1000, toutes les 2 heures, en ayant soin de les espacer au fur et à mesure que la fonction rénale se rétablit. Si, malgré cela, le poids spécifique du sang reste au-dessus de la normale et les mictions sont rares, on aura recours aux injections salines sous-cutanées ou intraveineuses, auxquelles on associera, au besoin, l'extrait de glande pituitaire ou, mieux, les injections de digitaline, de strophantine ou d'adrénaline.

Les autres complications seront combattues par le traitement approprié à chacune d'elles.

Pendant la convalescence, qui est ordinairement rapide, il faut surveiller surtout la diète; une nourriture substantielle ne sera permise que graduellement.

VIII

PROPHYLAXIE

Nous diviserons la prophylaxie en individuelle, urbaine et nationale, qui se confond dans plusieurs de ses lignes avec la prophylaxie internationale.

Prophylaxie individuelle. — Elle poursuit deux buts : 1° empêcher l'infection du tube digestif par le vibrion cholérique, et 2° rendre l'organisme réfractaire à l'action nocive du vibrion.

Pour remplir la première condition il faut prendre diverses mesures. La contagion du choléra s'effectuant surtout par les déjections, il faut en premieu lieu stériliser ces matières au fur et à mesure de leur émission. On emploiera dans ce but le lysol, le crésol ou mieux l'eau de chaux fraîchement préparée. Des soins particuliers seront pris pour la désinfection des latrines dans lesquelles on versera, après chaque évacuation du malade ou de son entourage, une certaine quantité de ces mêmes solutions; on répandra, en outre, dans le cabinet un mélange d'huile de schiste et d'eau à parties égales.

Le linge et la literie du malade seront plongés dans des solutions antiseptiques pendant 2 heures avant d'être livrés à la lessive; la vaisselle sera traitée par l'eau en ébullition et les objets sans valeur brûlés sur place. Les personnes en contact avec le cholérique feront une désinfection rigoureuse et fréquente des mains, particulièrement avant les repas; l'eau de boisson sera bouillie ou soigneusement filtrée et le verre dans lequel on boira sera préalablement plongé, pendant quelques minutes, dans l'eau en ébullition. Les aliments susceptibles d'être contaminés seront cuits avant d'être consommés; le lait sera bouilli; on évitera les crudités, telles que salades et fruits; on s'abstiendra des pâtisseries, des charcuteries et des mets conservés depuis quelque temps. On écartera autant que possible les mouches et enfin on évitera tout excès de boisson ou de nourriture, sans trop changer le régime habituel; on mènera une vie régulière et l'on soignera immédiatement le moindre dérangement gastro-intestinal en s'abstenant de purgatifs.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Vaccination. — La deuxième condition de la prophylaxie individuelle est remplie par la vaccination.

Le premier qui immunisa les animaux contre le choléra fut Ferran, de Barcelone, qui préparait son virus atténué en ensemençant dans du bouillon alcalin, nouvellement préparé, un vibrion isolé de selles cholériques et cultivé sur gélatine. Après 2 jours d'étuve, il jugeait ce vibrion assez atténué pour servir de vaccin. L'inoculation était faite au bras à la dose de 2 c. c., qu'on renouvelait après 5 jours, en portant la dose à 5 c. c. (1).

En 1885, pendant l'épidémie cholérique de Valence, il immunisa 5000 personnes dans les diverses localités atteintes par l'épidémie. Pourtant la méthode, faute de statistique sérieuse, ne s'étendit pas.

Plus tard, Haffkine prépara un virus fixe et virulent (2). Malheureusement, le virus injecté sous la peau du cobaye donnait naissance à une eschare très étendue. Il prépara un vaccin (3) atténué, ne produisant pas et empêchant même l'apparition de la nécrose après l'injection du virus exalté. Ainsi il injectait d'abord son vaccin atténué et, après 5 jours, son virus exalté à la dose de 5 c. c. chacun.

En 1894, il eut l'occasion d'appliquer ses inoculations aux Indes sur des indigènes dans un village nommé Kattal Bagan, et, de 1894 à 1895, sur 42 197 personnes (officiers et soldats britanniques, soldats indiens, employés civils européens et indiens, etc., etc.), sur les prisonniers de Gaya-Murea, sur le 2e bataillon du régiment de Manchester et sur les troupes britanniques à Cawnpore. Les statistiques obtenues alors, quoique non défavorables, n'entraînaient pas la conviction parce que le nombre des vaccinés était trop petit pour permettre une comparaison.

A Calcutta, on inocula, en 1895 et 1896, 7690 personnes réparties sur plusieurs centaines de maisons, dont 77 furent contaminées par le choléra. Parmi les personnes non inoculées on compta 11 pour 100 de morts, et parmi les inoculées 3 pour 100 seulement. En outre, on remarqua que plus le nombre des jours écoulé depuis l'inoculation était grand, moins il y avait d'attaques parmi les inoculés.

Dans la plantation de Catchar, le Dr Powell (4) inocula d'emblée le second vaccin, et à forte dose (1/6 de culture sur agar) à 1123 personnes. Plus tard, il constata que, depuis le mois d'avril 1896 jusqu'au mois de décembre 1899, sur 6549 non inoculés, 198 tombèrent malades, tandis que sur 5778 inoculés il n'y eut que 27 cas de choléra. De son côté, Simpson, à Calcutta, a constaté que le choléra était 32 fois plus fréquent chez les non inoculés que chez les inoculés (5).

Frappé par les résultats de Powell, Haffkine a abandonné sa première méthode et n'emploie aujourd'hui qu'une seule injection de virus exalté, à la dose de 5 c. c. d'émulsion d'une culture entière sur agar, dans 5 c. c.

1. *L'inoculation préventive du choléra.* Traduit de l'espagnol.
2. *C. R. Soc. biologie*, 9, 16, 30 juillet 1892.
3. *Bulletin Inst. Pasteur*, n° 17, 1906.
4. *Indian Medical Gazette*, juillet 1895.
5. *Indian Medical Gazette*, août 1896.

d'eau physiologique. Selon son propre aveu, si la vaccination diminue considérablement la morbidité, elle ne paraît avoir aucune influence sur la mortalité des personnes attaquées par le choléra.

La réaction locale et générale provoquée par l'inoculation est si douloureuse qu'un grand nombre d'individus hésitent à la subir. Pour éviter cette réaction, Haffkine[1] a traité son vaccin par l'acide phénique ou autres substances antiseptiques, mais d'après lui le pouvoir immunisant d'un vaccin ainsi traité diminue, et la durée de l'immunisation est moindre.

Kolle ([2]) a préparé des vaccins en chauffant des cultures phéniquées. La quantité injectée est de 1 à 2 c. c., de cette émulsion. Ces vaccins tués ou *dévitalisés*, comme les appelle Haffkine, ont été employés sur une grande échelle au Japon ([3]), en Chine ([4]), dans les provinces russes du Sud, à Saint-Pétersbourg et à Ekaterinoslaw ([5]). Les résultats obtenus paraissent très encourageants, mais les détails manquent.

Zlatogoroff ([6]) a injecté préventivement, en Perse, pendant l'année 1904, 1500 personnes, qui ont donné une morbidité cinq fois moindre que les non inoculés. Lichermann ([7]) a inoculé 590 parmi 2390 ouvriers du dépôt de Nobel à Zarryzine. Parmi les 8000 habitants du même village, dont personne n'avait été inoculé, il y eut 0,8 pour 100 de cas, parmi les ouvriers non inoculés 0,75 pour 100 de cas, et enfin un seul inoculé fut atteint.

Nijland ([8]) a pratiqué aux Indes néerlandaises, en 1911, 31 000 vaccinations; de 8000 Européens vaccinés, trois seulement contractèrent la maladie, tandis que parmi 2500 non inoculés il y eut 112 cas. Près de 20 000 indigènes ont été inoculés avec une morbidité de 0,2 à 1 pour 1000, tandis que chez les non vaccinés des mêmes localités, et dans la même période, il y eut 3 à 10 pour 1000 attaques. Mais une plus vaste expérience, avec ce vaccin, a été faite en Grèce pendant la guerre balkanique en 1912-1913. Plus de 200 000 soldats furent traités par ce vaccin; en outre, plus de la moitié des habitants de Salonique, tous les immigrants macédoniens, une grande partie des habitants de la Macédoine, et presque tous les prisonniers Bulgares, soit, en tout, 400 000 personnes, ont subi la vaccination. Le nombre des cas de choléra, chez les civils et les militaires grecs, n'a pas dépassé 3000, tandis que les Bulgares, les Roumains et les Serbes qui n'avaient pas appliqué cette méthode ont eu à déplorer un nombre de morts bien plus considérable. Aucune complication consécutive à la vaccination n'a été observée. On doit aussi prendre en considération que la vaccination exerce sur les soldats un effet moral salutaire.

En 1912, Ch. Nicolle, Conor et Conseil de l'Institut Pasteur de Tunis ([9]) ont préparé un vaccin cholérique contenant des vibrions vivants qu'on injecte dans les veines.

1. *Protective inoculation against cholera.* Calculta, 1913.
2. *Centr. für Bact.*, Bd 19, 1896.
3. *Centr. für Bact.*, Bd 35, 1904.
4. *Archiv für Schiffs und Tropen hyg.*, Bd 8, 1904.
5. Cités in *Hafkin's Protective inoculation against cholera.* Calcutta, 1913.
6. Analyse in *Bull. Inst. Pasteur*, 1905.
7. Analyse in *Central. für Bact. Referate*, Bd 44, 1909.
8. *Soc. Pathol. exotique*, 1912.
9. *C. R. Ac. des Sciences*, 24 juin 1912.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

Ces injections pratiquées sur 36 individus ont été suivies, après 24 heures, d'une légère hyperthermie qui a disparu le lendemain et de la formation d'une grande quantité d'anticorps dans le sang des inoculés. Ce procédé nouveau n'a pas encore pu être appliqué en grand.

La vaccination a été appliquée en grand sur toutes les armées de la dernière grande guerre. En France on a employé le vaccin du professeur Vincent presque exclusivement. C'est la culture du vibrion tué par l'éther. Chaque nation avait son procédé préféré et tous ont donné des résultats à peu près similaires. De cette large application, la seule conclusion qu'on puisse tirer est que la vaccination reste pour le moment le meilleur et le seul moyen prophylactique réellement efficace ; elle procure une immunisation durable, au moins pendant quatre mois, et permet ainsi de combattre facilement et à l'aise l'épidémie.

Prophylaxie urbaine. — Dans la prophylaxie urbaine, comme dans toute autre mesure concernant le choléra, il ne faut jamais perdre de vue que le principal véhicule de la maladie est l'homme. « Lorsque le choléra se manifeste dans un pays, dit Santoliquido (1), le premier mouvement est de chercher par où il est venu et à qui incombe la faute de l'avoir laissé entrer. C'est là faire une œuvre vaine. Presque toujours le choléra réel a devancé le choléra officiel. Les premiers cas constatés ne sont pas les premiers cas qui se sont produits effectivement. » Il faut donc laisser de côté toute autre considération et s'attaquer résolument au premier cas, à chaque cas qui se manifeste. Le principal soin sera d'isoler le malade et de procéder immédiatement à une désinfection rigoureuse de la maison, y compris le mobilier et les autres objets qui s'y trouvent.

Pour les chambres, le meilleur procédé est la désinfection aux vapeurs de formol ou d'anhydride sulfureux. Les livres seront soumis aux vapeurs de formol ou à une longue exposition au soleil. Les maisons du voisinage, où le cas s'est produit, devront être soigneusement inspectées. L'eau des robinets sera microbiologiquement examinée et, en cas de souillure, interdite. On fera le recensement exact de tous les habitants qui subiront une visite quotidienne et on cherchera les porteurs de germes, qu'on isolera jusqu'à disparition complète de leurs vibrions. On surveillera aussi d'une façon spéciale les locaux à habitations collectives, tels qu'auberges, établissements industriels, écoles, etc....

Les précautions générales sont celles qu'une ville doit prendre contre toute maladie épidémique. Plus ses conditions hygiéniques sont bonnes, plus facilement l'épidémie sera combattue. Une attention particulière doit être portée sur l'eau. L'eau des conduites doit être spécialement surveillée, et, à la moindre souillure, la conduite fermée. Les eaux des puits seront fréquemment examinées au point de vue bactériologique et, au moindre indice d'infiltration ou de communication avec les égouts, leur usage sera interdit. On recommandera à la population de se servir constamment de l'eau bouillie ou de ne boire que de légères infusions de thé. En Russie, les municipalités et les diverses œuvres de bienfaisance distribuaient gratis

1. *Bull. Off. intern. Hygiène*, n° 9, 1913.

pendant l'épidémie, du thé et du sucre. Cette mesure a donné de très bons résultats.

Toutes les denrées alimentaires susceptibles d'être contaminées seront sévèrement prohibées. On surveillera étroitement le commerce du lait, des huîtres et des coquillages. En somme, la prophylaxie urbaine du choléra peut être résumée dans les deux conditions suivantes :

1° L'évacuation des résidus de la vie sera assurée dans des conditions conformes aux exigences de l'hygiène et les sources d'alimentation d'eau potable seront à l'abri des souillures par les excretas humains;

2° Il y aura une organisation sanitaire suffisante pour prendre autour de chaque cas, dès son apparition, les mesures nécessaires (1).

Nous devons attirer l'attention sur un point. Quand le choléra semble s'apaiser ou même disparaître, il ne faut rendre les mesures ni plus lâches, ni moins sévères; au contraire, il faut continuer la surveillance et chercher à dépister, par tous les moyens, les cas devenus rares ou frustes, afin d'éviter une reviviscence de l'épidémie.

Prophylaxie nationale. — Elle vise à arrêter le choléra aux frontières et à empêcher son entrée dans le pays. Tout navire ou convoi de voyageurs, provenant d'un endroit contaminé, doit subir des mesures qui changent selon les lois de chaque État, mais qui ont toutes une base commune, l'isolement et l'observation. Les malades avec leurs contacts seront isolés et traités; leurs selles seront régulièrement examinées et leurs habits et effets dûment désinfectés. Ceux qui ne présentent aucun symptôme suspect seront soumis à une observation plus ou moins longue, et à une surveillance continuelle pendant leur séjour au lazaret et après leur sortie de l'établissement. La désinfection de leurs effets sera rigoureuse. Les marchandises, d'après la décision de la dernière conférence sanitaire internationale, ne paraissent pas être dangereuses.

Malgré toutes ces mesures, les lazarets n'ont pas été toujours capables d'arrêter la maladie; mais il ne faut pas leur demander plus qu'ils ne peuvent donner. Ce qu'ils doivent faire et ce qu'ils font en effet, c'est d'arrêter au passage les cas prêts à éclore dans un bref délai. Les nouvelles données de la science, les observations que nous avons relatées, nous enseignent que le choléra trouve des fissures que les lazarets sont incapables de fermer. La recherche systématique des porteurs et d'autres mesures que la connaissance plus approfondie du choléra nous dictera dans l'avenir, arriveront certainement un jour à rendre la lutte contre le choléra beaucoup plus efficace.

En attendant, c'est principalement à la prophylaxie urbaine et individuelle qu'incombe le devoir de nous protéger contre l'invasion et la propagation de la maladie; en effet, la bonne hygiène d'une ville et la propreté individuelle avec la vaccination sont, pour le moment, les meilleurs moyens de remplir ce but avec succès.

1. *Bull. Off. intern. Hygiène*, n° 6, 1913.

M.-A. Ruffer et M. Crendiropoulo.

BOTULISME

Par M. E. SACQUÉPÉE

Médecin principal de 1re classe. Professeur au Val-de-Grâce.

Le botulisme constitue l'une des formes des empoisonnements provoqués par les aliments altérés. Ses manifestations cliniques lui donnent l'allure d'une affection intéressant surtout la substance grise du mésencéphale et de la moelle épinière; elles sont consécutives à une intoxication par la *toxine botulinique*, produit de sécrétion de l'agent spécifique, *Bacillus botulinus*.

Historique. — Confondu pendant très longtemps dans le cadre mal délimité des empoisonnements d'origine alimentaire, le botulisme fut d'abord nettement dégagé d'après ses symptômes cliniques et son étiologie; c'est le *wustvergiftung* (empoisonnement par les saucisses) de Müller, Senckpiehl et de la plupart des auteurs allemands. Mais c'est depuis les recherches de Van Ermengem que la découverte du *Bacillus botulinus* et de la *toxine botulinique* a définitivement fait connaître la nature, la cause précise et la pathogénie des accidents. [1]

Autrefois fréquent dans certaines régions, spécialement dans l'Allemagne du Sud, le botulisme a toujours été très rare en France, et il est à l'heure actuelle rare partout.

L'*ichtyosisme paralytique*, observé surtout en Russie après ingestion de poissons conservés, paraît être identique au botulisme.

Symptomatologie. — I. Le début de la maladie se manifeste généralement par des troubles digestifs d'apparence banale : nausées et vomissements, diarrhée ou constipation, douleurs épigastriques et abdominales. La diarrhée qui peut exister au début ne persiste jamais, elle fait très rapidement place à une constipation opiniâtre, constante.

II. — Après deux ou trois jours de cette évolution banale, s'installent les phénomènes multiples qui impriment au botulisme un aspect caractéristique. Il n'est d'ailleurs pas exceptionnel que ces phénomènes se montrent d'emblée, la phase purement digestive du début pouvant faire complètement défaut; la maladie entre alors d'emblée dans la période d'état.

Ce sont généralement les *troubles oculaires* qui ouvrent la scène. Les malades se plaignent tout d'abord de discerner difficilement les personnes ou les objets autour d'eux, et l'amaurose peut même devenir complète; on constate ensuite une mydriase tellement prononcée qu'elle évoque l'idée d'une intoxication par l'atropine [2]; en même temps l'accommodation est abolie, et les muscles externes de l'œil sont paralysés : ptosis d'intensité

1. Van Ermengem. Contribution à l'étude des empoisonnements alimentaires. *Archives de pharmacodynamie*, t. III, 1897.

2. Husemann appelle le botulisme « empoisonnement *à forme atropinique* ».

variable, immobilité du globe oculaire, souvent diplopie et strabisme. Les réflexes pupillaires à la lumière et à l'accommodation sont abolis. Mais on n'a constaté aucune lésion des membranes profondes de l'œil. Et le syndrome oculaire qui vient d'être esquissé se résume facilement : *ophtalmoplégie totale*. Cette ophtalmoplégie est bilatérale et également développée des deux côtés.

Les troubles observés du côté de la *gorge* ne le cèdent guère en importance aux précédents. La dysphagie est constante, absolue, rendant impossible toute alimentation, phénomène d'autant plus frappant que la soif est très vive et l'appétit conservé. Les malades accusent surtout une sensation de constriction du pharynx ; chaque tentative d'ingestion provoque ou des accès de suffocation, ou le rejet des aliments. On note de l'anesthésie de la gorge et l'abolition du réflexe pharyngé.

Toujours intéressées, les *sécrétions salivaires* manifestent des modifications diverses. Le plus souvent, la bouche est sèche et la sécrétion salivaire est nulle ; plus rarement, au contraire, il apparaît des mucosités grisâtres, comme s'il existait une hypersécrétion muqueuse.

La *phonation* est constamment troublée : le symptôme habituel est l'aphonie. On signale communément aussi des accès de toux rauque.

Il existe souvent des *troubles auditifs* : surdité passagère ou bourdonnements d'oreille, et des *troubles gustatifs*, anosmie.

Les mouvements de mastication sont parfois difficiles.

Du côté des membres, on n'observe guère de paralysies à proprement parler, mais une *parésie* très prononcée et généralisée est de règle ; elle s'accompagne souvent de crampes musculaires.

L'*appareil urinaire* est ordinairement intéressé. A la polyurie qui peut se montrer dans les premiers jours, succède une oligurie voisine de l'anurie, très souvent accompagnée de dysurie telle que toute miction volontaire est impossible. On n'a signalé ni albuminurie, ni glycosurie.

Rappelons en outre que la constipation, signalée au début, persiste pendant cette période.

La plupart des grandes fonctions organiques sont en même temps touchées à des degrés divers. Les bruits du cœur, affaiblis, sont à peine perceptibles ; le pouls est faible et ralenti, 50 à 60 pulsations par minute.

Normale pendant quelque temps, la respiration devient ensuite dyspnéique quand approche la terminaison fatale.

La température est normale ou inférieure à la normale, sauf dans les cas assez rares où il apparaît une complication septique du côté de la gorge.

Chose remarquable, au milieu d'un tableau symptomatique si manifestement en relation avec une lésion des centres nerveux, l'intelligence reste intacte pendant tout ou presque tout le cours de la maladie. C'est seulement dans les dernières heures qu'on peut constater du subcoma.

Par contre, le sommeil est profondément troublé ; une insomnie rebelle est de règle, parfaitement explicable d'ailleurs par l'existence de troubles fonctionnels multiples et pénibles.

III. — Les *complications* ou les symptômes insolites sont rares. On a noté parfois de la cyanose de la face, d'autres fois de la parotidite. Les complica-

tions les moins rares portent sur la gorge ; les amygdales se couvrent assez souvent de fausses membranes diphtéroïdes et même d'ulcérations.

IV. — La *mort* est l'issue presque habituelle, puisque 15 à 70 pour 100 des malades succombent. Elle est habituellement le fait de l'évolution normale de la maladie : alors elle se produit par paralysie de la respiration, ou bien au cours d'un accès de dyspnée ou d'une syncope ; plus rarement elle résulte de l'inanition ; plus rarement encore elle est consécutive à une pneumonie de déglutition.

Très variable est la *durée* totale de l'affection. La mort peut se produire très rapidement, même après quelques heures d'évolution, mais le plus souvent elle survient au bout de la première ou de la deuxième semaine.

V. — Chez les sujets qui guérissent, les phénomènes rétrocèdent peu à peu, mais la convalescence est longue : les symptômes de maladie commencent à s'atténuer après deux à trois semaines ; la paralysie de l'accommodation persiste plusieurs mois comme l'*ultimum moriens* du botulisme.

VI. — Dans l'ensemble, le tableau symptomatique de l'intoxication botulinique paraît traduire une atteinte des noyaux gris situés dans l'isthme de l'encéphale et, à un moindre degré, de la substance grise médullaire. Des lésions des noyaux mésencéphaliques dépendent les troubles observés du côté de la musculature de l'œil, de la gorge, ceux de la phonation, de la mastication, les troubles sécrétoires salivaires, etc. ; les altérations de la substance grise médullaire déterminent sans doute les troubles cardiaques, de même que les parésies des membres.

Diagnostic. — Le *diagnostic* de botulisme sera basé :

1° Sur la coexistence des manifestations nerveuses décrites ci-dessus ;

2° Sur l'évolution très rapide des accidents ;

3° Sur leur chronologie relative. Les troubles oculaires sont les premiers symptômes nerveux qui apparaissent : mais ils sont eux-mêmes presque toujours précédés de troubles digestifs très appréciables ; ils sont suivis de symptômes nerveux portant sur d'autres régions,

4° Sur la coexistence dans le même milieu d'autres atteintes de même nature ;

5° Sur l'enquête étiologique, révélant que tous les malades ont fait usage d'un aliment altéré, comme nous l'indiquerons à propos de l'étiologie.

Avec cet ensemble de caractères, il nous paraît impossible de ne pas reconnaître le botulisme.

Mais le syndrome n'est pas toujours au complet. Le botulisme peut alors être confondu avec :

L'*empoisonnement par la belladone :* association de la sécheresse de la gorge, de la dysphagie, des troubles visuels et pupillaires ;

L'*empoisonnement par les champignons*, surtout les amanites : les troubles oculaires et bulbaires, apyrétiques, ressemblant à ceux du botulisme. Mais il existe souvent des symptômes plus marqués de gastro-entérite, de l'ictère, de l'hémoglobinurie ;

Certains *empoisonnements par l'alcool méthylique*, de symptomatologie très proche du botulisme, mais plus brutaux, parfois accompagnés de crises épileptiformes ;

Quand les phénomènes nerveux prédominent, avec les *poliencéphalites aiguës* et l'*encéphalite léthargique*. On sait qu'à la suite de Wilfred Harris, les premiers cas d'encéphalite observés en Angleterre furent rapportés au botulisme.

Dans ces différents cas, l'étude clinique et étiologique complète, tenant compte des particularités propres à chaque maladie, doit presque toujours permettre de faire le diagnostic.

Anatomie pathologique. — Les lésions sont peu connues pour le moment, la plupart des autopsies étant assez anciennes.

Mesnil, Van Ermengem signalent comme lésions essentielles : un état congestif très marqué de la masse cérébrale, allant souvent jusqu'à la production de petites hémorrhagies. La même congestion se retrouve sur la plupart des organes : foie, reins, rate, tube digestif, appareils respiratoire et circulatoire; elle aboutit à la production d'ecchymoses, spécialement sur le péricarde et la plèvre, parfois même dans le tissu cellulaire.

Dans le tube digestif, les lésions prédominent sur l'estomac : la muqueuse est couverte d'un mucus visqueux, très vascularisée, de teinte brunâtre par places, ramollie et amincie au point de se rompre sous une légère traction (Schrivens). L'œsophage présente parfois de petites érosions.

A l'examen microscopique, on a noté de la dégénérescence graisseuse du foie avec infiltration lymphoïde dans les espaces interlobulaires. Quelques autopsies faites il y a quelques années, n'ont pas permis de déceler de lésions microscopiques appréciables du système nerveux, mais les techniques utilisées à cette époque ne permettaient de percevoir que des lésions relativement grossières; toute altération délicate devait échapper.

Les quelques données acquises sur l'anatomie pathologique traduisent d'une part une tendance hémorrhagique du processus, d'autre part, l'action locale des poisons ingérés sur le tube digestif. Mais elles n'expliquent pas la pathogénie de la maladie; ce dernier ne s'éclaire qu'à la faveur des recherches expérimentales.

Etiologie. — Le botulisme est un accident d'origine alimentaire; il est dû à l'ingestion d'aliments altérés.

L'observation a montré que des conditions très particulières sont nécessaires pour conférer aux aliments des propriétés botuligènes [1].

Les aliments incriminés jusqu'ici sont divers : jambons (Van Ermengem, Roth), conserves de bœuf (Mesnil), pâté de lièvre (Cohn), haricots de conserve (A. Fischer), conserves végétales diverses : épinards, abricots, poires, asperges (Dickson), surtout les saucisses (Senckpiehl, Müller).

Si variés qu'ils soient, ces aliments présentent cependant des caractères communs : *tous ont été consommés après un temps plus ou moins long de conservation; le mode de conservation assurait l'anaérobiose*; *l'aliment a été consommé cru ou mal cuit; presque toujours il y a plusieurs victimes, mais elles sont peu nombreuses*.

Développons un peu chacune des particularités précédentes. Les aliments toxiques étaient toujours conservés; la durée de conservation variait de

1. E. Sacquépée. *Les empoisonnements alimentaires*. Paris, 1909.

quelques jours à plusieurs mois. Un aliment, inoffensif à l'état frais, peut devenir botuligène dans la suite. Ainsi, dans l'épidémie d'Ellezelles (Van Ermengem), la viande d'un porc fut consommée partie à l'état frais, partie sous forme de salaisons, partie sous forme de jambons; or, l'un des jambons seulement, consommé après 4 mois 1/2 de conservation, provoqua des accidents, alors que la viande fraîche, les salaisons et l'autre jambon furent consommés impunément. C'est donc pendant la conservation que se développent les propriétés toxiques.

Dans tous les cas, les aliments botuligènes avaient été soumis à l'anaérobiose. Il en est ainsi des jambons, conservés dans la saumure; des saucisses, des pâtés, conservés en grande masse, ce qui assure l'anaérobiose; des aliments conservés en boîte, privés d'air par leur mode même de préparation.

L'aliment toxique a été consommé cru ou mal cuit : la plupart du temps, il a été consommé cru, suivant une habitude trop répandue, spécialement en ce qui concerne les aliments fumés ou les salaisons (Obs. de Van Ermengem, de Mesnil). Dans d'autres cas, la cuisson était insuffisante, telle cette observation de Kaatzer : dans une famille, on consomme de la saucisse cuite, mais la cuisson ayant été mal faite, on donne au domestique les parties extérieures, trop cuites, réservant pour le reste de la famille la partie centrale : le domestique reste indemne, alors que les autres personnes contractent le botulisme; justice immanente, mais un peu sévère.

Dernière particularité, il y a généralement plusieurs victimes, mais il y en a peu : A Lorient (Mesnil), 11 malades; à Ellezelles (Van Ermengem), une vingtaine; à Darmstadt (Fischer et Landmann), 21. On s'explique ces petites épidémies : elles sont produites par l'ingestion d'un seul aliment, jambon, saucisse, etc., et le nombre des consommateurs de cet unique aliment est nécessairement assez limité.

Les aliments botuligènes renferment le *bac. botulinus* et la toxine botulinique.

Bactériologie et pathogénie. — *Le Bacillus botulinus et la toxine botulinique.* — L'agent spécifique du botulisme est le *Bacillus botulinus*, isolé et étudié par Van Ermengem, lors de l'épidémie d'Ellezelles (Hainaut, 1895).

Bacillus botulinus. — Le *Bac. botulinus* (fig. 1) se présente sous forme d'éléments rectilignes ou un peu coudés, 4 à 9 μ sur 1 μ, parfois renflés en massue à une extrémité, pourvus de spores ovalaires, terminales. Il se colore facilement par les couleurs d'aniline et prend le Gram. Peu mobile, on lui a coloré 4 à 8 cils grêles.

Exclusivement *anaérobie*, le bac. botulinus présente son optimum de température entre 20° et 30°.

Les *caractères de culture* sont : en gélatine glucosée, après 4 à 6 jours, colonies (examinées au microscope) circulaires, transparentes, de couleur jaune brun clair, formées de grains réfringents continuellement en mouvement. La gélatine se liquéfie peu à peu.

En bouillon glucosé, dégagement gazeux abondant avec odeur butyrique.

Vis-à-vis de l'animal, le bacille se montre très pathogène, mais les effets de l'inoculation sont dus exclusivement à la toxine, et non à la multiplication du microbe; car le *bacillus botulinus*, loin de se développer dans l'or-

ganisme animal (à 37°), y est au contraire rapidement détruit, et les cultures débarrassées de microbes par filtration se montrent aussi toxiques que la culture totale.

La toxine botulinique. — Le pouvoir pathogène des cultures filtrées est dû à la toxine botulinique.

Cette toxine reproduit les symptômes essentiels du botulisme. Le chat, animal de résistance moyenne, constitue « le réactif physiologique du poison du botulisme », suivant l'expression de Van Ermengem. L'inoculation de toxine provoque chez lui la mydriase, l'immobilité du globe oculaire, le



Fig. 1. — *Bacillus botulinus.*

rétrécissement de la fente palpébrale, l'aphonie, la dysphagie, du prolapsus de la langue, un état de parésie générale, de l'hypersécrétion salivaire et muqueuse; la mort survient dans le collapsus, annoncé par le ralentissement du pouls et l'hypothermie. La ressemblance de ces symptômes avec ceux du botulisme humain est tout à fait frappante.

Il est intéressant de connaître les lésions anatomiques consécutives à l'action de la toxine. A cet égard, les recherches de Marinesco (1) indiquent une électivité remarquable pour les centres nerveux, et cela quelle que soit la voie d'introduction de la toxine; dans les cellules nerveuses, on constate à un premier stade la raréfaction, puis la disparition des éléments chromatophiles; au deuxième stade, les corpuscules de Nissl se transforment en granulations irrégulières, en même temps que les prolongements protoplasmiques se tuméfient; enfin, au troisième stade, on observe la formation d'aréoles et de lacunes dans le protoplasma. Mais les lésions du troisième stade ne se rencontrent que dans la moelle, alors que celles des deux premiers stades se retrouvent en outre dans le bulbe, le pédoncule et la protubérance; quant aux cellules de l'écorce cérébrale, elles ne sont pas modifiées.

1. Marinesco. *C. R. Soc. de biologie*, 1896.

Si l'on rapproche de cette description anatomique le tableau clinique du botulisme, on voit combien s'éclaire la pathogénie de l'infection : le botulisme traduit l'action élective de la toxine botulinique sur les cellules nerveuses de la moelle et du mésencéphale.

Prophylaxie. — La prophylaxie est simple : il faut protéger les aliments contre toute cause accidentelle de contamination; pour les aliments conservés sans avoir été stérilisés (jambon, saucisson, etc.), une cuisson soigneuse permettra d'éviter sûrement tout accident.

Traitement. — Kempner puis Leuchs ont préparé un sérum antitoxique; sa valeur pratique est encore inconnue.

Une fois les accidents caractéristiques apparus, l'intoxication est déjà réalisée, mais il peut persister des toxines dans le tube digestif; aussi est-il prudent de les évacuer : lavages d'estomac, purgatifs légers.

Quand la maladie est nettement constituée, le traitement est purement symptomatique. L'indication la plus importante est de lutter contre l'aphagie en instituant l'alimentation par la sonde gastrique.

Aux symptômes digestifs, vomissements, constipation, on opposera les moyens habituels.

E. Sacquépée.

FIÈVRE DE MALTE OU MÉLITOCOCCIE

Par E. SACQUÉPÉE

Médecin principal de 1[er] classe. Professeur au Val-de-Grâce.

Nous continuons à désigner la maladie qui doit faire l'objet de cette étude sous le nom de « fièvre de Malte », parce que cette dénomination est la plus usuelle. Mais il faut reconnaître immédiatement que l'expression n'est pas très heureuse au point de vue scientifique, car, si cette affection est plus commune dans l'île de Malte que partout ailleurs, il s'en faut de beaucoup qu'elle y soit localisée ; d'autre part, la spécificité géographique qui lui a été gratuitement attribuée n'a pas été sans soulever de légitimes susceptibilités.

Aussi ne faut-il pas s'étonner qu'au terme « fièvre de Malte » se superposent une série de synonymes. Les plus heureux nous paraissent être ceux de fièvre ondulante (*febris undulans*) proposé par Hughes en 1897, et celui de *mélitococcie*, proposé par Chauffard et adopté par l'Académie de médecine en 1911 (1). C'est entre ces deux désignations qu'il conviendrait de choisir; au point de vue scientifique, l'expression « mélitococcie » nous paraît la plus convenable, parce qu'elle exprime une vérité étiologique bien établie, sans préjuger de l'étiologie ou des manifestations cliniques.

Il est encore d'autres synonymes, parfois employés, et qu'il faut connaître pour éviter toute confusion : *fièvre méditerranéenne* (Burnett), *melitensis septicœmia* (Eyre), *Septicémie de Bruce*. D'autre part on peut considérer comme établi qu'il faut identifier avec la mélitococcie diverses maladies décrites ailleurs : *fièvre de Gibraltar* ou *Rock fever* (fièvre des rochers), *fièvre de Chypre*, *fièvre de Crète*, *fièvre de Naples*, *fièvre de Barcelone* (2). Ces diverses localisations permettent déjà de prévoir combien est inexact le mot fièvre « de Malte ».

DÉFINITION

Nous définirons la mélitococcie : une infection spécifique due au *micrococcus melitensis* ; généralement accompagnée de septicémie ; ne présentant pas de lésions anatomiques spéciales ; évoluant cliniquement de manières diverses, le plus souvent sous l'aspect de fièvre ondulante prolongée, accompagnée

1. *Bull. Acad. Médecine*, 14 mars 1911.
2. Expressions populaires : *mal d'année* au Portugal, *Slow fevers* au Texas.

de sueurs, de constipation, d'anémie, et souvent compliquée d'arthropathies, de névralgies ou d'orchite ; transmise surtout par le lait de chèvre ou par contact avec les sujets infectés(1).

HISTORIQUE

Il n'est pas impossible que la mélitococcie ait été connue des anciens. Eyre croit la retrouver dans certaines formes de fièvre prolongée décrites par Hippocrate. Ce document permettrait tout au moins de penser que la maladie existait déjà dans l'antiquité. Mais la fièvre de Malte n'a été isolée comme maladie distincte qu'à une date relativement récente. Son histoire comporte deux périodes : dans une première phase, on la dégage au point de vue clinique ; dans une deuxième phase, les recherches bactériologiques font connaître son agent pathogène, et donnent une orientation précise aux recherches, spécialement en ce qui concerne la distribution géographique, l'étiologie et la prophylaxie.

Première période. — Malgré d'intéressants travaux antérieurs de Baxter et de Burnett, c'est incontestablement au médecin anglais Marston (1863)(2) que revient le mérite d'avoir le premier isolé la fièvre de Malte comme une entité nosologique. Ses travaux font suite à ceux des auteurs du début du XIXe siècle, qui avaient, morceau par morceau, disloqué le bloc chaotique des fièvres continues d'autrefois : successivement, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique, la fièvre récurrente, le paludisme, avaient été individualisés et suffisamment étudiés pour être reconnus en clinique. Et ces bases solidement établies permirent à Marston de décrire sous le nom de « *Mediterranean remittent or gastric remittent fever* » une maladie, observée à Malte, et distincte des précédentes par ses symptômes et par ses lésions.

Après Marston, d'autres médecins décrivent, à Malte également, la même affection : mémoires de Boileau (1865), de Chartres (1866). Veale (1879) la retrouve en Angleterre, chez des malades rapatriés des colonies anglaises de la Méditerranée. Maffet (1889) la signale à Gibraltar.

Entre temps, en Italie, des affections de même nature sont décrites par Giulia (1871). Cette description est l'origine de discussions nombreuses, les uns assimilant les cas italiens au paludisme, à la suette miliaire ou à la fièvre typhoïde, alors que d'autres, avec Rummo et Tommaselli (1879), les considèrent comme constituant une maladie spéciale.

Deuxième période. — Un peu flottante jusque-là, l'histoire de la mélitococcie va s'éclairer avec les découvertes bactériologiques. Bruce (1887) décrit sous le nom de *Micrococcus melitensis* l'agent pathogène spécifique de la maladie : cet agent se retrouve dans la rate des malades qui ont

1. Comme sources d'information générale, consulter surtout : J.-W.-H. EYRE. The Milroy Lectures on Melitensis Septicoemia. *Lancet*, 1908, p. 1677. — HUGHES. La fièvre ondulante (Travail traduit en partie par Gros *in Archiv. Méd. navale*, 1914). — H. ROGER. La fièvre de Malte. *Gazette des Hôpitaux*, 1910. — Thèses diverses : HAYAT, Montpellier, 1903 ; GARDON, Montpellier, 1906 ; CARDALIAGUET, Bordeaux, 1906 ; GEORGIADE, Paris, 1907-08 ; ROUSSEAU-LANGWELT, Paris, 1908-1909 ; TAPHANEL, Paris, 1909-10.

2. MARSTON. *Army Medical Reports*, 1863.

succombé; inoculé au singe, il reproduit une affection très analogue à la maladie humaine (1).

Cette découverte capitale de Bruce est confirmée et étendue par Gips et surtout par Hughes (1897). La même année, Wright montre que l'agglutination — elle venait d'être mise au jour — permet le diagnostic de la maladie : car le sérum des malades atteints de mélitococcie agglutine le coccus de Bruce.

C'est alors que, justement préoccupés de la fréquence de la mélitococcie dans certaines possessions anglaises de la Méditerranée, l'Amirauté anglaise, le *War Office* et le gouvernement civil de Malte prennent l'initiative de faire diriger par la « *Royal Society* » de Londres une enquête, en vue d'étudier surtout l'étiologie et la prophylaxie de la maladie (1904). Cette enquête est confiée à la « *Commission of Mediterranean fever* », dont font partie entre autres Bruce, Klein, Basset — Smith, Zammit, Horrocks, Shaw, etc. Contrairement à d'autres, la Commission anglaise a largement assuré le rôle qui lui était dévolu. Elle a élucidé nombre de problèmes concernant l'étiologie et la pathogénie; elle a mis au jour les conditions de l'infection naturelle, en précisant le rôle primordial du lait de chèvre; elle a jeté les bases d'une prophylaxie rationnelle. On ne saurait assez rendre hommage à ses efforts et à ses résultats. Les rapports de la Commission anglaise constituent à l'heure actuelle la meilleure source d'informations; nous leur ferons de larges emprunts (2).

L'histoire de la fièvre de Malte est dès lors connue dans ses chapitres les plus importants. Quelques travaux autrichiens, des recherches intéressantes d'auteurs italiens, spécialement celles de l'Institut de Messine, apportent à la question d'utiles contributions.

La littérature médicale française ne reste pas étrangère au progrès. Dès 1900, Brault signale la maladie à Alger, puis Lemaire et Gillot (3), Gardon, Sergent, l'étudient en divers points d'Algérie. En Tunisie, son existence est constatée cliniquement par Funaro, Schoull, Hayat, et démontrée bactériologiquement par Ch. Nicolle (4).

En France, les premiers cas sont signalés par Haushalter (5) (origine tunisienne) et par Danlos, Wurtz et Tanon (1908) (6) aux environs de Paris; d'autres observations sont relatées par Sicard et Lucas (7), Guillain et Troisier (8), Gouget et Agasse-Laffont, G. Weill, Chauffard, Widal, etc.; à Marseille, par Simond, Aubert, Blanchard et Arlo. Outre un certain nombre d'atteintes psoradiques, il faut relever des manifestations épidémiques : épidémie de Saint-Martial (Gard), étudiée par Aubert, Contaloube et Thibaut : épidémie de Saint-Bauzille de Montmel, rapportée par Lagriffoul, Arnal et

1. Bruce. *Practitioner*, 1887. *Annales Institut Pasteur*, 1913.
2. Les travaux de la Commission anglaise sont publiés en grande partie dans le *Journal of the Army Royal Medical Corps*, et analysés pour la plupart dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur*.
3. Lemaire. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1905.
4. Ch. Nicolle, *Caducée*, 1904. — Ch. Nicolle et Hayat, *Soc. de Biol.*, 1905.
5. Haushalter. *Province Médicale*, 1908, p. 1.
6. Danlos, Wurtz et Tanon. *Soc. Méd. Hôpitaux*, 4 décembre 1908.
7. Sicard et Lucas. *Ibid.*, 12 mars 1909.
8. Guillain et Troisier. *Soc. de Biologie*, 4 décembre 1909.

E. Sacquépée.

Roger[1]. La fièvre de Malte est entrée définitivement dans le domaine des maladies connues et classées.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

Si l'île de Malte demeure toujours son foyer de prédilection, il est aujourd'hui établi que la fièvre de Malte sévit en bien d'autres points du globe.

Les faits acquis jusqu'ici montrent qu'elle sévit surtout dans le bassin méditerranéen, et davantage dans la partie occidentale. L'île de Malte, Gibraltar, la Sicile, constituent ou ont constitué des foyers endémo-épidémiques; et la maladie sévit également avec quelque fréquence aux îles Baléares, en Sardaigne, en Corse, de même que sur les côtes voisines : Italie méridionale, Naples, la Calabre, Tunisie, Algérie, Espagne, où Duran de Cottes signale plus de 400 cas répartis dans tout le pays, spécialement sur les côtes; nous reviendrons sur sa répartition en France.

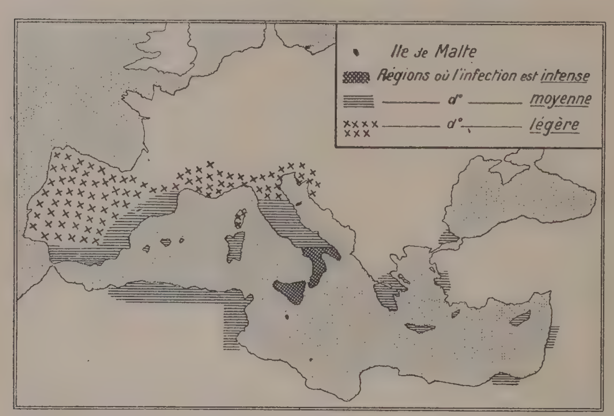


Fig. 1. — Répartition de la mélitococcie dans le bassin méditerranéen, d'après les documents actuellement connus.

N. B. — Cette carte est très incomplète, par suite de l'absence de documents sur nombre de régions.

La Méditerranée orientale n'en est pas indemne; la mélitococcie existe dans la plupart des grandes îles, Chypre, Crète, Nauplie, Platée, Céphalonie; elle se manifeste de même sur le littoral : en Grèce (Mavrakis, Manoussos); en Asie Mineure, à Smyrne (Kahler), Beyrouth (de Brun); en Égypte, à Port-Saïd (Ross), au Caire, à Alexandrie.

En dehors de la zone méditerranéenne, on trouve un certain nombre de foyers dispersés. En Afrique, le Maroc, le Sénégal, le Transvaal, le Natal; en Amérique du Nord, la vallée du Mississipi, surtout le Texas, foyer endémique; en Amérique du Sud, quelques points du Brésil, du Vénézuéla, du Pérou; aux Antilles, Cuba et Porto-Rico; dans le Pacifique, les Philippines et les îles Fidji; en Asie, la Chine (Hong-Kong, Shangaï), et surtout les Indes Anglaises, où de nombreuses atteintes ont été observées depuis l'épidémie de Ferozepore, reconnue en 1905 par Lamb et Pai.

En France, c'est surtout dans le Sud-Est, sur le littoral méditerranéen, que la fièvre de Malte paraît sévir : elle est signalée dans les Pyrénées-Orientales par Bassères et Coste, dans l'Aude, le Gard, l'Hérault, le Tarn,

1. Lagriffoul, Arnal et Roger. *Soc. de Biologie*, 1910.

l'Aveyron, la Drôme, les Alpes-Maritimes, le Var (Rouslacroix), sur la Riviéra ; des cas sporadiques ont en outre été signalés à Paris ou aux environs, à Lyon, à Fontainebleau, dans la Somme. Sauf les quelques manifestations épidémiques du Midi, l'affection paraît jusqu'ici relativement rare.

BACTÉRIOLOGIE

L'agent pathogène spécifique est le *micrococcus melitensis*, découvert par Bruce (1887), retrouvé et étudié depuis par nombre d'expérimentateurs.

Nègre et Raynaud ont décrit en outre le *Microc. paramelitensis*, germe qui se montre identique au *micr. melitensis* par ses propriétés générales (morphologie, caractères de cultures, etc.) et par ses aptitudes pathogènes, mais se sépare du microbe de Bruce par les réactions strictement spécifiques à l'égard des sérums.

Morphologie, coloration. — Dans l'organisme et dans les cultures, le *micr. melitensis* se présente le plus souvent comme un coccus, parfois comme un cocco-bacille, très petit, 0,2 à 0,4 μ. Les éléments, habituellement isolés, peuvent se grouper en courtes chaînettes.

Le microbe ne possède ni spores, ni capsules, ni cils. Il n'a pas de mobilité propre et ne présente que des mouvements browniens.

Il se colore facilement par les couleurs d'aniline et ne prend pas le Gram.

Cultures. — Aérobie strict, donne des cultures maigres et tardives ; la température eugénésique est 37°.

En bouillon, en 3 jours à 37°, trouble uniforme.

Sur gélose, ou mieux gélose glycérinée à 5 pour 100, vers le 3e jour, les colonies isolées sont transparentes, petites, 2 à 3 millimètres de diamètre. Dans la suite elles deviennent saillantes et plus opaques, blanchâtres, d'aspect blanc de perle.

Sur gélatine, pas de culture appréciable, pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre, pas de culture visible.

En lait, développement, sans coagulation.

Réactions bio-chimiques. — *Action fermentative.* — Le *micr. melitensis* ne fermente aucun sucre, caractère différentiel très important.

Vitalité. — En cultures, la vitalité est considérable : il est encore vivant après neuf mois dans une culture sur gélose (Shaw).

Il en est de même dans la plupart des milieux extérieurs.

Par contre la résistance à la chaleur est faible ; un chauffage à 60° pendant 30 minutes suffit à le détruire.

De même il est rapidement stérilisé par les agents antiseptiques dans les conditions habituelles de leur emploi.

Action des sérums spécifiques. — Les sérums spécifiques provenant de sujets infectés ou inoculés présentent des anticorps spécifiques, spécialement une agglutimine et une sensibilisatrice.

Agglutination. — De tels sérums agglutinent le germe spécifique, comme l'a montré Wright. Nous étudierons la séro-réaction à propos du diagnostic.

E. SACQUÉPÉE.

Il faut toutefois rappeler ici que la mélitococcie peut être provoquée par deux germes différents, *micr. melitensis* et *micr. paramelitensis*, fait important en ce qui concerne l'agglutination. En effet, les sérums de sujets infectés par le *micr. melitensis* sont agglutinants pour ce microbe, mais n'ont pas d'action appréciable sur le *micr. paramelitensis* et inversement, les sérums de sujets infectés par le *micr. paramelitensis* sont actifs exclusivement sur ce dernier.

Sensibilisatrice. — Ces mêmes sérums renferment une sensibilisatrice spécifique (Sicre).

Répartition dans l'organisme. — Pendant le cours de la maladie, le *micr. melitensis* est répandu dans la plupart des organes et tissus.

A l'autopsie, on le trouve plus particulièrement abondant dans la rate, le foie, la moelle osseuse, les ganglions mésentériques ; moins constamment dans les reins, la bile, le liquide péricardique.

Pendant la vie le *micr. melitensis* peut être décelé surtout par l'examen du sang ou des urines, plus rarement dans le lait.

L'*examen du sang par hémoculture* est le plus souvent positif. Eyre, rassemblant les données de Gilmour, Zammit, Shaw, Basset, Smith, donne une proportion de 65,4 résultats positifs sur 100 cas examinés ; d'autres auteurs, Gillot et Lemaire, Duran de Cottes, Eyre lui-même, confirment cette fréquence. Le microbe se trouve dans le sang dès le début, à partir du 2e jour, y persiste pendant les phases fébriles, et peut être retrouvé encore parfois après plusieurs jours d'apyrexie, et même au 20e jour de la convalescence chez un malade de Shaw. Sa présence est presque constante dans les formes fortement fébriles, au-dessus de 39° ; par contre on ne le trouve que rarement au-dessous de 38°, et par suite il est plus facile de le déceler dans la soirée, pendant l'ascension thermique (Shaw). Le nombre de germes dans le sang est très variable ; parfois il faut ensemencer 5 c. c. de sang pour obtenir une culture, mais le plus souvent les microbes sont nombreux, jusqu'à 1000 et 1900 par millimètre cube (Eyre). On voit ainsi que dans la majorité des cas, l'hémoculture sera d'un grand secours pour le diagnostic.

De l'organisme, le *micr. melitensis* peut être éliminé par diverses voies, spécialement par les urines et par le lait. On le trouve *dans l'urine* chez 9,5 pour 100 des malades, d'après Kennedy ; tantôt on assiste à une véritable décharge microbienne, soudaine et massive, tantôt au contraire l'élimination est continue. Horrocks a constaté la bactériurie dès le 15e jour ; elle peut ensuite persister longtemps, jusqu'à 7 mois (Shaw) et 8 mois (Kennedy). Un fait des plus remarquables est que cette bactériurie est loin d'être l'apanage des formes graves ; on la trouve sonvent dans de simples formes ambulatoires. Le nombre des germes éliminés peut être très élevé, jusqu'à 30 000 par c. c. (Eyre).

Le *micr. melitensis* a aussi été rencontré à plusieurs reprises *dans le lait* des femmes enceintes (Commission anglaise, Gillot, Williams, etc.).

On l'a enfin rencontré dans le *mucus vaginal*, dans l'*expectoration*, dans un *abcès sous-cutané*, dans les *fèces*. Tous ces faits ont leur intérêt étiologique.

Reproduction expérimentale de l'infection. — Chez l'homme, au moins

dans cinq cas, volontairement ou par accident, le *micr. melitensis* a été inoculé sous forme de cultures; il en est résulté une fièvre de Malte, après une incubation de 5 à 15 jours. Preuve superflue de la spécificité du germe.

Parmi les animaux, les espèces les plus sensibles sont le singe et la chèvre.

Chez le *singe*, nombre d'expérimentateurs, depuis Bruce et Hughes, ont reproduit l'infection par des voies diverses. L'ingestion de lait infecté naturellement ou artificiellement, l'ingestion de pommes de terre infectées, déterminent l'infection presqu'à coup sûr dans les expériences de la Commission anglaise; sur 28 singes ayant bu un seul jour du lait infecté, 26 (93 pour 100) sont atteints, et chez 24 (83 p. 100) on retrouve le *micr. melitensis* dans la rate. Également positives se montrent l'inoculation sous-cutanée, l'aspiration de poussières infectées, l'instillation d'une culture sur la conjonctive ou les narines (Shaw, Sergent), le contact d'une culture avec les muqueuses anale et génitale, même le contact avec la peau en apparence saine, le contact s'effectuant alors par de petites érosions cutanées peu visibles [1]. Parmi les singes inoculés, certains succombent en quelques semaines à une maladie fébrile à type ondulant, rappelant la fièvre de Malte, tandis que d'autres ne présentent pas de signes caractéristiques.

La *chèvre* est tout aussi sensible, elle se laisse infecter par les mêmes procédés et avec la même sûreté. Mais d'ordinaire son infection ne se manifeste pas cliniquement, et ne peut être décelée que par les procédés de laboratoire, séro-diagnostic, présence du microbe dans le sang ou les viscères. Le germe circule d'abord dans le sang, puis il disparaît successivement du sang, des reins, de la rate, des ganglions mésentériques, pour persister plus longuement dans les glandes mammaires, comme nous le verrons à propos des sources de contagion.

Le *mouton* est de même très sensible à l'injection sous-cutanée et à l'ingestion; il en est de même de la poule (Conor).

Les animaux de laboratoire sont moins réceptifs. On a pu vaincre la résistance naturelle du *lapin* en inoculant directement dans les veines (Carbone). De même chez le *cobaye*, l'inoculation intra-cérébrale détermine une véritable septicémie (Durham, Eyre), et le virus ainsi renforcé peut tuer ensuite par injection intra-péritonéale: cette dernière détermine souvent une vaginalité suppurée (Carbone).

De cet exposé il faut surtout retenir les possibilités d'infection *à la suite de l'ingestion et à la suite du contact avec les téguments ou les muqueuses.*

ÉTIOLOGIE

Nous devons étudier les causes spécifiques de l'infection (étiologie spécifique) et les causes favorisantes d'ordre général.

1. E. Sergent. Recherches expérimentales. *Annales Inst. Pasteur*, 1908.

E. Sacquépée.

Étiologie spécifique.

La fièvre de Malte est une maladie contagieuse.

Pour comprendre les circonstances de la contagion, il faut envisager tour à tour d'une part les sources de contagion, d'autre part les modes de contagion.

Sources de contagion. — Les sources de contagion sont multiples.

L'homme malade. — Tout d'abord l'homme infecté : nous avons déjà signalé plus haut (V. Bactériologie) les faits susceptibles d'intéresser la contagion, spécialement la présence fréquente dans le sang, les urines, le lait, le mucus vaginal.

La chèvre. — Au point de vue de la contagion, le rôle primordial appartient sans conteste à la chèvre.

De toutes les espèces animales, c'est la chèvre qu'on trouve le plus souvent infectée. La constatation initiale faite à Malte par Zammit (1905) a été depuis largement confirmée ; à une époque où l'étiologie de la maladie demeurait totalement inconnue, Zammit voulut étudier l'infection par inoculation à la chèvre ; mais, en expérimentateur consciencieux, il devait s'assurer d'abord que les animaux à inoculer n'étaient pas déjà infectés naturellement. A sa grande surprise, il constata que sur six chèvres examinées, cinq présentaient un sérum agglutinant fortement le *micr. melitensis* ; quatre éliminaient le microbe par le lait, une par les urines, deux le véhiculaient dans le sang (1). Dans cette brève expérience étaient condensés les éléments fondamentaux de l'étiologie.

Depuis lors, le parallélisme s'est affirmé de plus en plus entre la maladie de la chèvre et la maladie humaine.

A Malte même, au moins dans certaines localités, le nombre des chèvres infectées s'élève à environ 30 pour 100 (Shaw) et même 52 pour 100 (Kennedy). A Tunis, Ch. Nicolle et Conseil constatent aussi que le tiers environ 30,(70 pour 100) des chèvres sont infectées. Dans la province de Messine, sur 19 troupeaux, 15 sont infectés, et la proportion dans chaque troupeau peut atteindre 37,5 pour 100, d'après Spagnolio. A Alger, où la maladie humaine est moins répandue, Sergent, Gillot et Lemaire trouvent une proportion de 4,2 pour 100 de chèvres infectées. Ainsi l'enzootie caprine se montre constante dans les pays où la maladie humaine revêt de son côté le caractère endémique.

Il en est encore de même, lorsque la mélitococcie se montre à l'état épidémique : telle l'épidémie de Saint-Martial, où Aubert, Cantaloube et Thibault (2) constatent la mélitococcie chez un grand nombre (36 pour 100) des chèvres utilisées dans les groupements humains touchés par l'épidémie, alors que, au contraire, dans les agglomérations voisines indemnes, les

1. Zammit. A preliminary note on the examination of the blood of Goats suffering from mediterranean fever. *Reports of the Commission of med. fever*, 3e partie, août 1905.
2. P. Aubert, P. Cantaloube, E. Thibault. Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard. *Annales Inst. Pasteur*, 1910, p. 376.

chèvres demeurent également complètement indemnes. Les mêmes constatations sont faites à propos d'autres épidémies, entre autres par Darbois (Aveyron), par Aubert (Nîmes et Marseille), par Conor et Huon (Marseille), par Bourret (Afrique occidentale française), par Bruce (Ouganda), par Lamb et Pal au Punjab, etc.

Ainsi se trouve aujourd'hui bien assise la notion des relations étroites entre la mélitococcie caprine et la mélitococcie humaine.

Cette première constatation faite, il faut connaître les particularités susceptibles d'éclairer l'étiologie : siège du contage, durée d'infection, réactions cliniques chez la chèvre.

Sur ce dernier point, *réaction clinique chez la chèvre*, les réponses sont concordantes : la maladie demeure habituellement latente cliniquement. Un peu d'anémie, quelque diminution de la sécrétion lactée sont indices trop vagues pour permettre même de soupçonner l'infection. Toutefois, le lait des animaux malades peut subir des modifications appréciables et devenir plus fluide quand la maladie se prolonge (Horrocks). En fait, la chèvre infectée, presque toujours, ne présente extérieurement aucun signe de maladie, et rien ne permet de s'en méfier.

Où siège le contage ? Nous avons déjà vu qu'il existe dans le sang, les urines, le lait. C'est sa présence dans le lait qui doit avant tout retenir l'attention. Cette infection du lait, déjà signalée par Zammit, est assez répandue. A Malte même, suivant les chiffres concordants de Shaw et de Horrocks et Kennedy, environ 10 pour 100 des chèvres en lactation éliminent le *micr. melitensis* par le lait. L'élimination par le lait est très irrégulière : pour un même animal, Eyre trouve un jour le lait stérile, alors que le lendemain, l'analyse donne 30 000 *micr. melitensis* par c. c. ; les oscillations sont énormes et un seul examen ne saurait suffire. Lorsque l'infection est considérable, le nombre de germes étant très abondant, c'est que la maladie est ancienne et s'accompagne habituellement des modifications apparentes du lait signalées plus haut ; mais on peut rencontrer aussi une forte infection lorsque le lait a conservé son aspect normal (Horrocks). Une fois installée, l'infection dure longtemps, à tel point, dit Shaw, que la chèvre se débarrasse très rarement de l'infection. Celle-ci peut demeurer latente, puis se réveiller ; Eyre rapporte ainsi qu'une chèvre ayant été infectée en septembre 1904, son lait demeure stérile jusqu'en janvier 1906 ; à cette époque elle devint sèche. En juillet suivant, elle met bas, et trois jours après le *micr. melitensis* est retrouvé dans le lait. Ici, l'infection est demeurée latente pendant deux ans, avant de se démasquer. Ce lait infecté est également contagieux, comme l'ont montré Horrocks et Kennedy ; par ingestion, il transmet la fièvre de Malte au singe ou à d'autres chèvres. Nous reviendrons sur ce point, base fondamentale de l'étiologie.

On a pensé un moment que dans l'espèce caprine, seule la race maltaise était spontanément sensible à la mélitococcie ; mais depuis on a trouvé infectées des races autochtones différentes, d'abord les chèvres de Murcie, puis les chèvres cévenoles (Saint-Martial), alpines (Alpes-Maritimes), les races portugaises et bien d'autres encore. La chèvre maltaise ne possède donc à cet égard aucun privilège.

E. Sacquépée.

Signalons que, suivant Darbois, le bouc serait aussi très souvent infecté, fait important pour la transmission dans l'espèce caprine.

Les animaux domestiques autres que la chèvre. — La fièvre de Malte peut infecter d'autres animaux domestiques. La liste des animaux susceptibles est déjà longue, mais peut-être les faits avancés ne sont-ils pas toujours à l'abri de toute critique, nombre de diagnostics étant basés exclusivement sur une séro-réaction positive, épreuve qui peut prêter à erreur si elle n'est pas sévèrement contrôlée à tous égards.

Après la chèvre, il faut mentionner la *vache*. Dans les foyers d'endémie, la vache en effet paraît être assez souvent infectée. A Malte, où l'espèce bovine est rare, Shaw trouve 10 vaches infectées sur 33, et, fait capital, décèle deux fois le *mic. melitensis* dans le lait. D'autres observations d'infection des vaches sont signalées dans la province de Messine par Fiorentini et Spagnolio, à Gibraltar par Horrocks.

L'infection du *mouton* semble la plus fréquente, après celle de la chèvre, et un nombre appréciable de faits permettent de penser que le lait de brebis peut servir de véhicule à l'infection dans les faits signalés par Cantaloube, Lagriffoul, Arnal et Roger, Darbois.

De même chez le *cheval*, l'*âne*, le *mulet*, le *chat*, le *chien* (Commission anglaise ; Sergent et Bories), chez des *poules* malades (Fiorentini), la fièvre de Malte semble susceptible de s'implanter dans les conditions naturelles ; au moins chez divers représentants de chacune de ces espèces a-t-on constaté que le sérum agglutinait le *micr. melitensis* ; dans quelques cas seulement, chez le chat, le chien, la poule, on a mis en évidence la présence du microbe spécifique, signature certaine de l'infection.

Expansion de l'infection dans la nature — Le *micr. melitensis* est ainsi largement répandu dans la nature ; l'homme, la chèvre, d'autres espèces domestiques le disséminent par divers moyens.

Là, semble-t-il, se limite son domaine, d'ailleurs très vaste. On l'a en outre trouvé quatre fois sur 896 examens de moustiques [1] ayant piqué des malades (Horrocks et Kennedy) ; mais de toute manière le *micr. melitensis* ne semble pas infecter ces insectes ; il persiste 4 à 5 jours dans le tube digestif pour être évacué ensuite. Peut-être l'insecte infecté peut-il servir de véhicule de l'infection : nous y reviendrons.

Constatons enfin que, malgré sa résistance relative, le *micr. melitensis* n'a guère été signalé dans les milieux extérieurs, sauf accidentellement dans les poussières d'un laboratoire (Eyre).

Modes de contagion. — Empruntée aux sources qui précèdent, la contagion est transmise à l'homme par plusieurs voies : voie digestive surtout, plus rarement voie cutanée ou muqueuse. Nous discuterons ensuite un point particulier, la contagion interhumaine.

Contagion par voie digestive. — *Rôle fondamental du lait de chèvre.* — La possibilité de contagion par voie digestive a été établie, nous l'avons vu, par l'expérimentation. On sait, par des expériences répétées, que l'ingestion de lait infecté reproduit la fièvre de Malte, ou une infection équivalente,

1. 2 fois chez Culex pipiens ; 1 fois chez Stegomyia fasciata ; 1 fois chez Acartomyia Zammitti.

chez le singe et la chèvre; l'observation allait prouver qu'il faut voir dans ce mode d'infection le mécanisme essentiel de transmission à l'homme. C'est ce que montrent en effet un certain nombre de faits épidémiques dont nous allons parler.

Le plus connu est l'aventure du *Joshua Nicholson* (1). Ce cargo transportait de Malte en Amérique, viâ Anvers, un troupeau de chèvres; l'équipage comprenait au départ 23 personnes, mais 12 seulement sont suivies jusqu'en Amérique, les autres étant débarquées et perdues de vue à Anvers. En cours de route, sur ces 12 hommes, huit tombent malades, d'une infection qu'on reconnaît ensuite être la mélitococcie; quatre demeurent indemnes. L'enquête apprend que les huit malades consommaient le lait des chèvres; des quatre indemnes, deux n'en consommaient pas, par goût; les deux autres ne le buvaient qu'après ébullition. On arrive à New-York, où le bateau est maintenu en quarantaine : les examens bactériologiques constatent que nombre des chèvres importées sont en effet atteintes de mélitococcie. Dans le port même, on constate uue nouvelle atteinte, chez une femme qui, employée à la quarantaine, buvait le lait des chèvres consignées. Ainsi, dans cet épisode, le lait des chèvres infectées a contaminé presque toutes les personnes qui se sont exposées à la contagion.

Dans la suite, une fois acquise la notion de la contagion par le lait de chèvre, nombre de constatations sont venues la confirmer, spécialement dans les foyers endémiques, où les manifestations sont plus fréquentes et par suite les démonstrations plus nettes. La contagion par lait de chèvre est considérée comme le mode habituel de contagion, non seulement à Malte, mais en Espagne où Dùran de Cottes estime qu'il détermine 90 p. 100 des cas, au Portugal où Ricardo Jorge signale nombre d'exemples convaincants. Ch. Nicolle rapporte un épisode très démonstratif : dans une famille isolée, comprenant 6 personnes, cinq tombent malades, une seule est indemne : les 5 malades consomment le lait de chèvre cru; la personne indemne est un enfant qu'on nourrit exclusivement au lait de vache; et les chèvres sont infectées. comme le montre l'enquête. Les premières observations françaises de Danlos, Wurtz et Tanon, et beaucoup d'autres dans la suite, apportent la même conviction.

La preuve inverse, disparition de la mélitoccoccie après suppression du lait infecté, est au moins aussi frappante. Ainsi à Malte, où la mélitococcie était fréquente parmi les troupes de terre et de mer, on décide de supprimer la consommation de lait de chèvre cru, pour le remplacer par du lait stérilisé (mai 1906). Résultat : le nombre des atteintes tombe successivement pour la marine à 12 en 1907, à 3 en 1910; pour l'armée de terre à 9 en 1907, à 1 en 1910, alors que dans les années 1901 à 1905, elles atteignaient par année entre 252 et 354 cas pour la marine, entre 155 et 620 cas pour l'armée; encore fut-il démontré, dit Bruce, que presque tous les cas de l'armée étaient dus au lait de chèvre. Même observation pour l'hôpital de la marine à Malte : les atteintes intérieures, très fréquentes jusque-là, 26 par trimestre en moyenne, tombent à 1 et même 0 par trimestre

1. Rapportée par Clayton et par Eyre.

après suppression du lait de chèvre (Clayton). Et l'importance primordiale de ce dernier explique encore pourquoi la prison civile de Malte, située en plein foyer contaminé, demeure cependant indemne, simplement parce que le lait est interdit aux prisonniers; pourquoi les poussées épidémiques de mélitococcie empruntent à Malte une allure saisonnière, revenant régulièrement en été : la température n'y est pour rien, mais l'été est la saison où on commence à consommer le lait des chèvres, qui ont mis bas dans les premiers mois de l'année. Rappelons enfin ce que nous avons déjà montré précédemment, la coïncidence frappante entre les poussées endémiques ou épidémiques de mélitococcie humaine, et l'existence de la même infection parmi les chèvres.

Les preuves s'accumulent donc pour affirmer le rôle très prépondérant de l'ingestion du lait de chèvre dans la transmission de la maladie à l'homme. A beaucoup près, c'est là le mode de contagion le plus important, le plus fréquent.

Autres modes de contamination par voie digestive. — Est-ce le seul? Ce n'est pas probable. Il existe vraisemblablement d'autres modes de contagion, à en juger d'après certains faits épidémiologiques et les résultats obtenus en médecine expérimentale; mais pour la plupart d'entre eux, la preuve n'est pas faite, en ce sens qu'il n'existe pas encore de faits d'observation clinique démontrant leur intervention dans la genèse de la mélitococcie humaine.

Parmi ces modes de contagion éventuels, il faut citer tout d'abord l'ingestion de *lait de brebis*, peut-être aussi de *lait de vache*, lorsqu'ils sont infectés; de même que les *fromages* fabriqués avec le lait infecté de chèvre ou de brebis. Il est en effet démontré que le *micr. melitensis* peut persister pendant quelques jours dans les fromages frais, sa survie pourrait atteindre 44 jours (Néri).

Également sans preuve absolue, on doit présumer que l'infection peut être transmise par les *légumes* ou *fruits* poussant à ras de terre et mangés crus, lorsqu'ils sont infectés par le fumier ou l'urine d'animaux malades : salades, fraises, etc.

Transmission par voie cutanée. — Les agents étiologiques précédents agissent tous par voie digestive. Mais il est probablement d'autres modes de pénétration, susceptibles d'expliquer la contagion lorsque l'ingestion de lait ou fromage infecté n'est pas en cause.

Expérimentalement, la mélitococcie se transmet facilement par voie cutanée à travers de simples excoriations, comme nous l'avons vu. La transmission cutanée n'est sans doute pas exceptionnelle; il ne faut pas oublier en effet que, pour la provoquer, il suffit habituellement d'une petite quantité de matériel infectant, contrairement à ce qui se passe pour la voie digestive, qui en demande beaucoup; la contagion par contact se trouve ainsi relativement facilitée. C'est elle qui explique l'infection habituelle des chevriers maltais, qui ne boivent pas le lait de leurs chèvres, préférant le vendre, mais qui par contre se trouvent sans cesse exposés au contact du lait ou de l'urine des animaux infectés (Eyre). D'une manière plus générale, elle rend compte du mécanisme de l'infection chez les personnes qui, appelées par leur profession à donner leurs soins aux animaux, peuvent

contracter la maladie; tels les cas de Sergent pour deux valets de ferme (infection au contact d'un mulet), tel le cas de Cazeneuve (au contact de chèvres), et la plupart des cas de transmission interhumaine, que nous discuterons plus loin. C'est elle encore qu'il faut incriminer avant tout pour expliquer la propagation dans les milieux populaires maltais, où règne la plus grande promiscuité entre chèvres et gens : infection soit par « mains sales », soit par contamination d'excoriations tégumentaires, la contamination provenant elle-même avant tout des urines, ou du fumier. C'est elle aussi qui semble responsable de l'infection des garçons bouchers, signalée par Gouget, Agasse-Lafont et Weil : ces hommes portent volontiers entre les dents le couteau à dépecer, encore tout souillé de sang, et si l'animal est contaminé, s'exposent ainsi à l'infection, soit par voie digestive, soit — ceci demande une moindre quantité de matériel virulent — par les excoriations si fréquentes de la muqueuse des lèvres ou des joues.

Transmission par les insectes piqueurs. — Faut-il attribuer quelque crédit à la transmission par les insectes? On sait que ce mode de contagion est habituel pour d'autres infections, aussi a-t-on beaucoup cherché dans cette voie, les auteurs anglais surtout. Certains, comme Ross et Lewick (1), considèrent la transmission par insectes comme nécessaire pour expliquer certains faits, spécialement le peu de sensibilité relative de l'homme à l'ingestion du virus (quatre expériences négatives), et la présence de mélitococcie chez des animaux comme le cheval, qui ne boivent pas de lait de chèvre; la plupart des auteurs, après étude, demeurent dans l'expectative, ou sont franchement hostiles à l'idée de transmission par les moustiques, seuls incriminés jusqu'ici. Deux faits de transmission établis expérimentalement chez le singe par Zammit (*Acartomya Zammiti*) et par Horroks (*Culex pipiens*) ne suffisent pas à élucider la question, qui demeure non résolue.

Transmission interhumaine. — Si la fièvre de Malte nous vient habituellement des animaux, elle peut aussi être transmise d'homme à homme.

La *transmission de malade à sujet sain par contact*, direct ou indirect, est souvent considérée comme exceptionnelle; à tel point, dit Eyre, qu'en dépit des sources d'infection considérables apportées en Angleterre par les malades rapatriés, il n'a jamais été constaté un seul cas de contagion dans le personnel hospitalier, en dehors des accidents de laboratoire. Constatation négative hautement surprenante, mais qu'il faut enregistrer.

A cette assertion toutefois il convient d'opposer d'autres faits positifs : Ricardo Jorge (2) cite deux faits de contamination par des malades au Portugal; et en Italie, Neri, Galini, Santoliquido (3) ont observé des épidémies entières dans lesquelles la transmission s'est faite exclusivement d'homme à homme, sans qu'il y ait possibilité d'infection par un lait quelconque, entre autres les 260 cas de l'épidémie de Stiara et l'épidémie du pénitencier d'Alglaro. On ne peut donc plus considérer la contagion interhumaine comme un fait inexistant, ni même négligeable.

1. Ross et Lewick. — *Journ. of Trop. Med.*, Anal. *in Bull. Institut Pasteur*, 1906.
2. Ricardo Jorge. Rapport inséré au *Bull. Office Internat. d'Hygiène publique*, 1915.
3. Santoliquido. Rapport inséré au *Bull. Office International d'Hygiène publique*, 1915.

E. Sacquépée.

Il est un mode spécial de tranmission interhumaine qui semble intervenir éventuellement, c'est le *contact sexuel*. Divers médecins anglais de Malte avaient été frappés de la coïncidence, chez les mêmes sujets, de la fièvre de Malte et des maladies vénériennes; des enquêtes poursuivies à ce sujet montrèrent en effet que, sur 134 prostituées soumises à l'examen, 41 étaient infectées, d'après la séro-réaction; sur 32 des femmes infectées, 5 hébergeaient le *microc. melitensis* dans l'urine, et deux dans le mucus vaginal : de ces deux dernières, l'une était juste convalescente, tandis que l'autre avait été atteinte 18 mois auparavant. Si le lecteur veut bien se rappeler avec quelle facilité se réalise la transmission à travers les muqueuses, même en apparence intactes, il comprendra facilement que l'infection par voie génitale doit être réalisée de temps à autre.

Il existe d'autres modes possibles de transmission interhumaine. Ainsi, nous l'avons vu, *le lait* de femme infectée renferme parfois le *micr. melitensis*, et par suite l'allaitement est susceptible de transmettre l'infection à l'enfant.

Williams a en outre signalé un cas de transmission *in utero*. L'enfant, séparé sitôt après la naissance de sa mère atteinte de mélitococcie, était infecté dès l'âge de 5 jours.

Contamination de laboratoire. — Le micr. melitensis est, après le bacille morveux, l'un des plus dangereux à manier dans les laboratoires. Nombreux sont les bactériologistes qui se sont trouvés infectés au cours des manipulations; quelques-uns d'entre eux ont succombé, entre autres Mac Fadyen, Carbone. Mécanismes d'infections variés : contact direct de pièces infectées, ingestion accidentelle, projections de produits microbiens ou pathologiques, et bien d'autres mécanismes. En France, des cas analogues ont été rapportés par Widal, Léon-Kindberg et Cotoni [1]; Widal; J. Courmont et Arloing.

Importance respective des divers modes de contagion. — D'après ce que nous venons de dire, on voit que la transmission par le lait de chèvre demeure le mode le plus répandu de contamination chez l'homme. C'est en particulier le mode habituel dans les populations urbaines.

Mais il ne faut pas contester d'autre part la possibilité de la transmission par contact d'un sujet (homme ou animal) infecté à un sujet sain. La transmission par contact, sous toutes ses formes, est fréquente dans certaines circonstances, spécialement dans la population rurale (Basset Smith).

Ces deux modes de contagion sont les plus importants en pratique.

Causes favorisantes.

Elles sont de peu d'importance.

Age et sexe. — Le sexe n'a aucune influence. En ce qui concerne l'âge, le maximum de fréquence est entre 10 et 30 ans dans la population civile de Malte, mais aucun âge n'est exempt.

Professions. — Les professions n'interviennent que dans la mesure où

1. F. WIDAL, LÉON-KINDBERG et COTONI. *Bull. Acad. Méd.*, 5 novembre 1910.

elles favorisent l'infection. Sont particulièrement exposées les personnes appelées à soigner les malades, à traire les animaux (bergers, chevriers, garçons de ferme), à manipuler les aliments suspects (cuisiniers, garçons de restaurant, bouchers).

Milieu social. — Pas d'autre influence que celle de la possibilité d'infection.

Saisons. — Aucune influence. A Malte la fièvre domine en été; ailleurs, elle a éclaté en hiver.

ÉTUDE CLINIQUE

Nulle maladie spécifique n'offre un aspect clinique plus polymorphe que la fièvre de Malte. Non seulement elle ne possède aucun symptôme caractéristique, mais encore la plupart des grands symptômes habituels sont susceptibles de présenter des variations étendues dans leur intensité. Il en résulte une réelle difficutté pour présenter un tableau clinique qui évoque assez fidèlement l'image de la réalité.

Afin de mettre un peu d'ordre dans la description, nous décrirons successivement :

1° Une forme commune;

2° Les autres formes cliniques.

Dans tous les cas, l'état de maladie est précédé d'une phase silencieuse d'*incubation*, dont la durée est imprécise, 5 à 20 jours environ, le plus souvent 15 à 17 jours dans la plupart des cas.

I. — Forme commune.

Dans la forme commune, de beaucoup la plus habituelle et la plus connue, le mieux est de procéder, tout d'abord, brièvement à une étude d'ensemble de la maladie, de manière à situer les traits les plus saillants; nous procéderons ensuite à une étude analytique des symptômes.

Étude d'ensemble. — La fièvre de Malte débute presque toujours d'une manière progressive : le sujet atteint se sent fatigué, déprimé; il souffre de céphalée, d'insomnie, d'inappétence, souvent aussi de douleurs vagues dans les membres; la fièvre s'élève progressivement, avec rémission matinale très sensible; tous ces symptômes rappellent le début habituel de la fièvre typhoïde, et l'analogie se complète parfois par l'apparition d'épistaxis, signalées en particulier par Duran de Cottes. Ces divers symptômes sont peu marqués au début, mais leur intensité s'accroît de jour en jour, jusqu'au moment où ils forcent le malade à s'aliter.

Dès lors, s'installe la période d'état. La fièvre est élevée, 39° à 40° et davantage, le plus souvent continue ou avec rémissions matinales; insomnie, céphalée, asthénie, anorexie persistent et s'aggravent; il apparaît des sueurs profuses, la constipation est de règle, sauf dans quelques cas, ordinairement graves, où les selles sont diarrhéiques, parfois striées de sang.

E. Sacquépée.

On constate l'hypertrophie de la rate, de la bronchite diffuse avec congestion hypostatique des bases.

Puis, après quelque temps, la fièvre tombe et les symptômes s'amendent : accalmie presque toujours trompeuse et passagère ; à peine quelques jours se sont-ils passés que la fièvre reprend à nouveau, avec presque tout son cortège habituel de symptômes, déjà énumérés. Et cette deuxième atteinte suit son évolution — et finit elle aussi.

A ces premières poussées, d'autres peuvent succéder durant des mois et des mois. Ainsi s'est installée « une longue et monotone période de maladie, aussi désespérante pour le malade que pour le médecin », suivant la juste expression de Bruce. La prolongation des symptômes n'est pas sans amener de sérieuses conséquences : anémie, amaigrissement, profonde asthénie, apathie ou irritabilité.

Cette évolution monotone peut, à n'importe quel moment, se trouver entrecoupée d'une manifestation nouvelle. Parmi ces manifestations, citons les plus fréquentes : l'orchi-épididymite, les douleurs et fluxions articulaires ou synoviales, les névralgies ou névrites, moins souvent des hémorragies, des troubles tégumentaires ou des processus suppuratifs.

Chaque rechute, chaque symptôme surajouté frappe de plus en plus cet organisme déjà si épuisé. Terreux, profondément anémié, amaigri et parfois presque squelettique, souvent en proie à des symptômes douloureux, le malade perd toute confiance, et, trop souvent, le médecin n'est guère moins désorienté : *flagellum infirmorum et opprobrium medicorum.*

Enfin, la fièvre tombe, mais lentement ; la convalescence commence, longue et pénible, trop souvent gênée par la persistance, parfois même par l'apparition tardive d'une des nombreuses complications de l'infection.

Ce tableau connu, nous pouvons passer à l'étude des symptômes.

Étude analytique des symptômes. — Nous étudierons, tout d'abord, les symptômes généraux, puis les autres manifestations.

Symptômes généraux. — La fièvre. — La fièvre, par sa persistance et son allure particulière, constitue un symptôme prédominant.

Dans la grande majorité des cas, la courbe thermique évolue franchement sous forme d'ondes fébriles successives, séparées par des intervalles d'apyrexie relative. C'est le vrai type de la *fièvre ondulante* (fig. 2 et 3).

Chacune des ondes ou des vagues s'installe, en général, par élévation progressive de la température, puis dessine un plateau, pour se terminer par une descente assez régulière ou lysis.

Dans le cours de chaque vague fébrile, les oscillations thermiques du matin au soir sont très inégales ; le plus souvent, la courbe se montre rémittente, avec des différences nycthémérales de 1° environ ; le maximum se trouve vers la fin de l'après-midi, et la rémission se produit dans les premières heures de la matinée.

La durée d'une ondée fébrile est de une à cinq semaines, neuf à douze jours en moyenne ; la première est d'ordinaire la plus longue, les suivantes étant de plus en plus courtes.

A chaque vague fébrile fait suite une phase d'apyrexie. Mais cette apyrexie n'est habituellement que relative, la température demeurant de 0°5

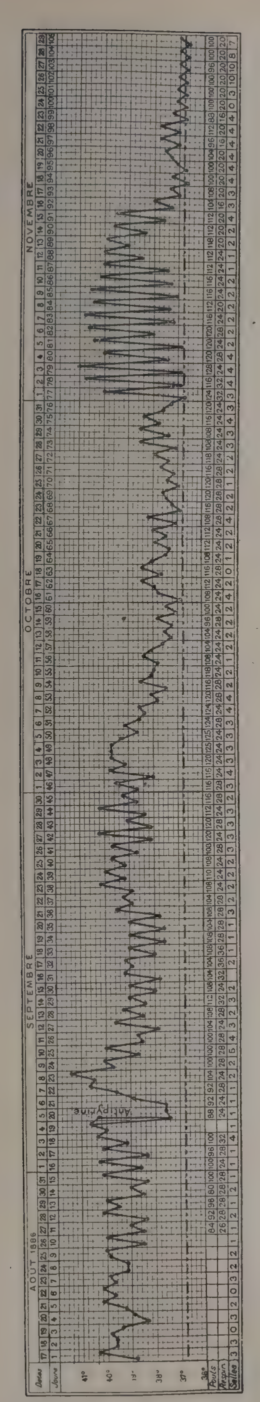


Fig. 2. — Courbe d'un cas irrégulier, la hauteur normale n'est atteinte que vers le 100e jour. (David Bruce.)

à 1° au-dessous de la normale (Bruce). Les phases d'apyrexie sont plus courtes que les poussées fébriles : quelques jours, 6 à 15 jours (Eyre), parfois moins, rarement plus (22 jours, Cantaloube).

Le nombre des ondes fébriles est des plus variables. Exceptionnellement limité à une seule, il peut s'élever à 6 ou 7, le plus souvent 3.

Cette description correspond aux cas typiques. Mais il existe d'autres aspects de la courbe fébrile, assez fréquents pour qu'on ait pu appeler la fièvre de Malte une « fièvre folle », ce qui nous paraît très exagéré.

Parmi ces autres aspects, il faut signaler surtout :

Une *forme hyperpyrétique* (fig. 4). Ici, la température monte brusquement à 42° ou 42°5, soit au début (Hughes), soit dans le cours d'une infection du type habituel (Bruce). Dans les deux cas, ces grosses élévations thermiques s'accompagnent de symptômes graves, dyspnée, vomissements, fétidité de l'haleine, localisations pulmonaires, et la mort survient en quelques jours par hyperpyrexie, par asystolie ou par pneumonie (Hughes) ;

Une *forme intermittente*, où les oscillations quotidiennes de la température font songer à la fièvre hectique. Cependant, un examen attentif de la courbe montre qu'il se forme ici aussi des ondées fébriles successives. Cette forme est, en général, plus courte et moins sévère que la forme ondulatoire (Hughes).

La forme intermittente peut s'atténuer davantage encore, toute fièvre peut même faire défaut : il s'agit alors d'un type *ambula-*

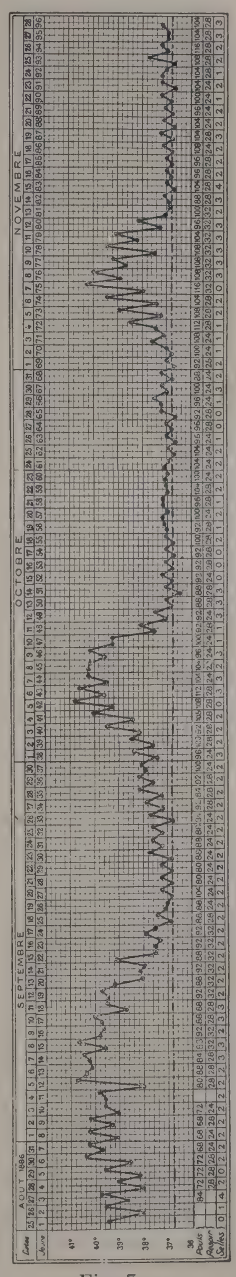


Fig. 3.
Fièvre de longue durée à rechutes fréquentes.
(David Bruce.)

E. Sacquépée.

toire, sur lequel nous reviendrons. Retenons simplement que, dans l'ensemble, la maladie semble être d'autant plus sévère que l'élévation thermique est à la fois plus forte et plus persistante; inversement, d'autant plus bénigne, que la fièvre est moins élevée et moins durable.

Les sueurs. — Les sueurs apparaissent dans un nombre de cas très diversement appréciés, 31 pour 100 suivant Eyre, 80 pour 100 suivant Cantaloube. Elles sont ordinairement critiques, c'est-à-dire qu'elles surviennent au moment de la rémission fébrile, dans les premières heures de la matinée, 1 à 4 heures. Profuses, elles perlent en grosses gouttes du visage, traversent l'oreiller, inondent la chemise et même les couvertures, exigeant deux ou trois changements de linge. Elles durent 1 ou 2 heures. Leur intensité est telle qu'on a pu donner à la maladie le nom de *fièvre sudorale* (Tomaselli). Elles ne sont probablement pas étrangères à la production d'une odeur caractéristique désagréable (Hughes, Eyre) dégagée par le malade, odeur qu'on a comparée à celle de la paille putréfiée.

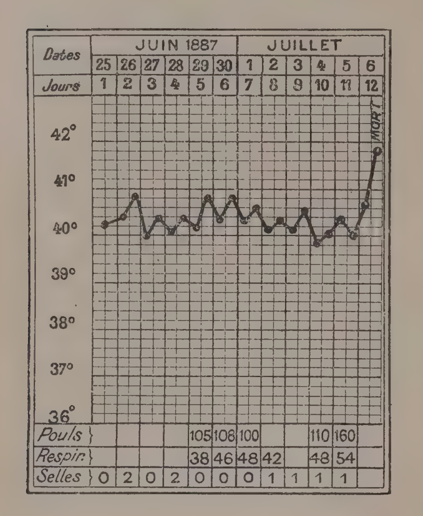


Fig. 4. — Courbe d'un cas mortel.

Anémie. État du sang. — Signalée par tous les auteurs, elle apparaît, dès les premiers jours, marquée d'abord par la décoloration du visage et aussi prononcée que dans le rhumatisme articulaire aigu, dit Wladimir Bensis (1).

Au point de vue hématologique, on constate une diminution du nombre des globules rouges, qui peuvent tomber à 2 ou 3 millions ou même moins par millimètre cube, et surtout une diminution de l'hémoglobine. La formule hémo-leucocytaire est essentiellement caractérisée par de la *mononucléose* dans le cours de la maladie (Cathoire, Ch. Nicolle, Haushalter, Widal, Kindberg et Cotoni), et souvent une éosinophilie marquée au moment de la convalescence.

Asthénie. — Très variable comme intensité d'un malade à l'autre, l'asthénie est habituelle. Tantôt elle est peu apparente, ce qui d'ailleurs peut s'expliquer par l'alitement; tantôt elle est extrême, le malade se trouvant inapte à tout effort et à tout mouvement. Cette asthénie persiste souvent bien avant dans la convalescence.

Amaigrissement. — Généralement très marqué. Dans les cas prolongés, la peau est collée sur les os. L'amaigrissement peut atteindre 33 kilogrammes en 4 mois, comme dans une observation de Sergent et Bories.

Céphalée, insomnie, troubles mentaux. — La céphalée, fréquente au début, intense, parfois violente, paraît diminuer beaucoup ensuite.

L'insomnie, moins habituelle, se rencontre néanmoins parfois.

1. Wladimir Bensis. *Bull. Société Méd. des Hôpitaux*, 6 octobre 1909.

Divers troubles mentaux peuvent survenir. Assez fréquemment, les modifications de l'état psychique sont frappantes : l'irritabilité alterne au début avec la prostration, pour faire bientôt place à cette dernière seule, dit Thibaut [1]. Plus rarement, on observe le délire.

Manifestations localisées. — Troubles digestifs. — La langue demeure habituellement humide, couverte d'un enduit épais blanc-jaunâtre sur le dos, rouge à la pointe et aux bords; assez molle pour marquer l'empreinte des dents. Dans les cas graves toutefois, elle se montre brunâtre et desséchée.

On note souvent de la congestion du pharynx et des amygdales, avec tuméfaction des ganglions cervicaux et sous-maxillaires.

La gastralgie, plus ou moins violente, spontanée ou provoquée par la pression, est habituelle ; elle s'accompagne parfois de nausées et de vomissements, exceptionnellement d'hématémèse.

L'appétit est d'ordinaire très diminué, surtout au début et dans les périodes fébriles. Dans la suite, il est variable; Eyre assure qu'en surveillant les fonctions digestives, on peut arriver à faire supporter aux malades une alimentation solide, même au cours de la fièvre.

Mais de tous les symptômes digestifs, le plus frappant est la constipation. Elle est fréquente, rencontrée dans 81 pour 100 des cas par Hughes, dans 69 pour 100 par Cantaloube [2], dans 52 pour 100 par Eyre. Elle se montre souvent opiniâtre, rebelle, persistante. Parfois elle s'accompagne d'entérite muco-membraneuse.

Dans les formes graves seulement on observe au contraire de la diarrhée : celle-ci se montre dans la moitié des cas mortels. Plus rarement on constate du mélæna, observé en particulier par Sicard et Lucas et par Gillot.

L'apparition de douleurs abdominales est plutôt rare, mais elles sont parfois assez trompeuses. Généralisées, elles peuvent créer un état de péritonisme, signalé par Bruce et par Gardon ; localisées, elles font croire à de l'appendicite ou à de la périhépatite ; accompagnées d'autres symptômes, vomissements bilieux et fécaloïdes, constipation, défense musculaire de la paroi, elles créent un syndrome d'obstruction intestinale, comme dans une observation de Cochez et Lemaire.

Hypertrophie de la rate. — Aux troubles digestifs il faut joindre l'hypertrophie de la rate, très fréquente, souvent accompagnée de sensibilité splénique. La rate déborde souvent les fausses côtes.

Dans un cas de Duran de Cottes, elle descendait jusqu'à la crête iliaque. Cette rate hypertrophiée est facilement accessible, et certains auteurs ont pu la ponctionner dans un but diagnostic, pour y déceler la présence du *mélitococcus*.

Foie. — Le foie est habituellement hypertrophié, sans lésion perceptible. Exceptionnellement on peut voir apparaître de l'angiocholécystite (Lagriffoul et Roger).

Troubles respiratoires. — Le plus fréquent des troubles respiratoires

1. THIBAULT. La fièvre de Malte. *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac, t. II.
2. CANTALOUBE. La fièvre de Malte en France. Paris, 1911.

E. SACQUÉPÉE.

est la bronchite diffuse, habituelle d'après Hughes (95 pour 100 des cas), moins fréquente d'après Eyre (15 pour 100).

Au bout de quelque temps apparaissent des foyers congestifs, habituellement localisés aux bases. Plus rares sont les localisations pulmonaires de quelque importance : pneumonie, broncho-pneumonie, spécialement dans les cas graves. La pneumonie est habituellement due au pneumocoque, cependant un malade de Fiorentini présentait une pneumonie due au *microc. melitensis.*

La plèvre peut aussi être touchée éventuellement : pleurésie sèche ou séreuse, exceptionnellement pleurésie purulente à *micr. melitensis* (Eyre).

Nous venons de signaler la congestion ; habituellement localisée aux bases, elle se fixe parfois au sommet. On comprend qu'en pareil cas le médecin puisse se trouver dérouté : fièvre prolongée, sueurs nocturnes, anémie, amaigrissement, râles fixes des sommets, tout cet ensemble fait penser à la tuberculose ; et c'est aux formes de ce genre qu'on a donné le nom de « *phtisie méditerranéenne* ». Ces faux phtisiques, bien entendu, guérissent habituellement.

Névrites, névralgies et autres troubles nerveux localisés. — Les névralgies sont habituelles, elles sont observées au moins dans les trois quarts des cas. Elles peuvent affecter tous les nerfs, plus spécialement le sciatique, les intercostaux, le nerf facial et le nerf occipital. Parfois éphémères, durant un ou deux jours, elles sont souvent tenaces, durant des semaines ; et Manquat et Pégurier ont vu des douleurs sacro-ilio-lombaires persister pendant un an. Elles se montrent très sensibles aux variations de la température extérieure. Elles peuvent apparaître à toute époque, soit dans le cours de la maladie, soit à la fin et même souvent pendant la convalescence, quand la fièvre est tombée définitivement. Par leur fréquence, leurs localisations multiples, leur ténacité, elles constituent l'un des symptômes les plus ennuyeux, comme aussi les plus caractéristiques.

A côté de la névralgie localisée se placent souvent d'autres manifestations sensitives : spécialement du lombago rebelle, ou de l'hyperesthésie cutanée au-dessus des nerfs affectés (Eyre), ou plus fréquemment encore de l'hyperesthésie de la plante des pieds, signalée d'abord par Hughes et souvent retrouvée depuis.

L'atteinte du tronc nerveux peut aller plus loin et on voit alors survenir de l'atrophie musculaire symptomatique d'une névrite ; cette atrophie musculaire porte spécialement sur les nerfs péroniers et circonflexe. Chez un malade de Auclair et Braun, on vit ainsi apparaître des douleurs tardives dans l'épaule et le membre supérieur, suivies d'atrophie des muscles de l'épaule.

Les réflexes cutanés et tendineux sont ordinairement exagérés.

On a signalé exceptionnellement de l'incontinence ou de la rétention d'urine.

Les organes des sens peuvent être touchés, spécialement l'ouïe, hypoacousie, parfois surdité ; mais leurs altérations sont temporaires.

Manifestations articulaires. — Comme les névralgies, les arthralgies constituent un symptôme fréquent, gênant, et un peu particulier.

Les manifestations articulaires de la fièvre de Malte — pseudo-rhumatisme méditerranéen de Lagriffoul et Roger [1], — peuvent apparaître à toute époque de la maladie, mais en général leurs caractères sont différents suivant la date d'apparition.

Les arthralgies du début sont habituellement éphémères, soudaines et aiguës, ordinairement mono-articulaires ou oligo-articulaires. Tantôt il y a simplement arthralgie, sans modification appréciable des tissus ; tantôt il existe de l'arthrite, les jointures atteintes sont gonflées, tendues, sans rougeur des téguments. Ce sont surtout les grandes articulations qui sont intéressées, le genou, l'épaule, le cou-de-pied, le coude. La lésion articulaire se dissipe rapidement, mais se porte volontiers ensuite sur d'autres articulations, à la façon du rhumatisme articulaire vrai.

Lorsqu'elles surviennent à la fin de la maladie, les manifestations articulaires sont souvent bien différentes : elles sont tenaces et s'attaquent plus volontiers aux petites articulations, telles que les articulations des doigts, les articulations chondro-sternales ou chondro-costales. Leur ténacité est parfois telle que, localisées à la hanche, elles en ont imposé pour une coxalgie chez quelques malades observés par Gillot, par Rist et par Cantaloube. A cette forme on a attribué l'épithète de *pseudo-coxalgie* méditerranéenne (Gillot).

Dans deux cas dus à Gilmour et à Kennedy, le *micr. mélitensis* a pu être décelé dans l'exsudat articulaire.

Les manifestations articulaires, précoces ou tardives, guérissent presque toujours par résolution. Il est exceptionnel qu'elles laissent à leur suite de l'ankylose, ou qu'elles passent à suppuration.

Signalons en outre les synovites, plus rares que les arthrites et présentant les mêmes caractères que ces dernières.

Manifestations sur les organes génitaux. — Parmi les troubles des organes génitaux, le plus important est *l'orchite* ou *l'orchi-épididymite*. Sa fréquence a atteint jusque 20 pour 100 dans l'épidémie de Saint-Martial, d'après Cantaloube. Habituellement tardive, elle peut cependant se montrer dans les premières périodes de la maladie. Elle est tantôt unilatérale, tantôt bilatérale. Presque toujours elle guérit sans laisser de traces, mais assez lentement. Il est tout à fait rare qu'elle aboutisse à la sclérose ou à la suppuration.

Eyre considère le priapisme comme fréquent.

Chez la femme, on observe parfois la mastite. Des troubles menstruels existent dans la moitié des cas : aménorrhée le plus souvent, parfois dysménorrhée, exceptionnellement métrorrhagie. On a signalé également quelques rares cas d'avortement.

Téguments. — Absence habituelle d'éruption cutanée caractéristique. Bien que négative et ne constituant pas à proprement parler un symptôme, l'absence habituelle d'éruption cutanée caractéristique doit être soulignée. Cette constatation présente en effet une importance capitale dans le diag-

1. Lagriffoul et Roger. Le pseudo-rhumatisme méditerranéen. *Gaz. des Hôpitaux*, 1910, p. 965.

nostic de la maladie. Elle comporte d'ailleurs quelques exceptions très rares.

Dans quelques cas on a noté des exanthèmes divers : érythèmes scarlatiniforme ou rubéoliforme au début de la maladie (Gillot), érythème papuleux (Manousoss, Brault); Hayat, Gouget et Agasse-Lafont ont même vu quelques taches rosées. Dans d'autres cas surviennent des lésions hémorragiques dont nous reparlerons. Ces diverses éventualités sont exceptionnelles et n'infirment pas la valeur clinique de la règle déjà posée : absence habituelle d'éruption.

Moins rares sont les furoncles qui constituent plutôt une complication. Ils sont habituellement staphylococciques, bien qu'on ait pu y déceler le *micr. melitensis* (Duran de Cottes).

Il existe par contre d'autres lésions tégumentaires plus fréquentes. La peau, sèche — sauf dans les périodes de sudation — présente souvent des sudamina. A partir de la quatrième semaine, elle desquame souvent sur une large surface, parfois seulement aux mains et aux pieds, habituellement en squames fines, plus rarement par lambeaux. Les ongles deviennent cassants et présentent des stries transversales ou longitudinales. Les cheveux également deviennent secs et cassants, se décolorent même franchement et grisonnent, et, vers la fin des atteintes de longue durée, peuvent tomber en masse pour repousser d'ailleurs presque toujours dans la suite.

Appareil circulatoire. — L'étude du pouls ne semble pas avoir été faite de manière suivie, peut-être y a-t-il sur ce point une lacune. Hughes estime qu'il est plutôt ralenti relativement (par rapport à la température) au début de la maladie, alors qu'il se montre plus accéléré dans les formes aiguës et dans les cas de longue durée, même en dehors des périodes fébriles.

On constate très souvent des palpitations qui semblent être presque toujours d'ordre fonctionnel et ne pas relever habituellement de lésions cardiaques grossières. Ces dernières existent cependant : Hughes signale quatre cas d'endocardite et deux cas de péricardite ; Lagriffoul, Arnal et Sarradon ont constaté une endocartite mitrale ; Eyre indique aussi une assez forte proportion d'endocardites (5 pour 100).

Appareil urinaire. — Les urines sont habituellement rares, au moins dans les formes sudorales. Elles sont riches en acide urique (Eyre), en phosphates (Federici), riches en urobiline et pauvres en urée d'après Bensis, qui rattache ces deux derniers symptômes à l'insuffisance hépatique.

Le rein n'est touché que d'une manière exceptionnelle ; l'albuminurie est rare, même dans les cas mortels. Le fait est d'autant plus remarquable que, nous l'avons vu, le *micr. melitensis* s'élimine souvent par les urines.

Hémorragies. — Les hémorragies sont rares. On peut voir survenir des épistaxis, rarement du mélæna ou une hémoptysie, moins exceptionnellement du purpura.

Sans doute, comme l'indiquent P.-E. Weil et P. J. Ménard [1], faut-il attribuer ces accidents en partie à des lésions somatiques préexistantes. Peut-être aussi sont-elles particulièrement fréquentes dans certaines épidémies, comme celle de Saint-Martial, d'après Cantaloube.

1. P.-E. Weil et P.-J. Ménard. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1912, p. 6.7.

Lésions osseuses. — Elles sont rares et constituent plutôt des complications. On a signalé quelques cas d'ostéite ou d'ostéo-périostite; Brault a vu chez un même malade de l'ostéite suppurée du crâne et de l'ostéo-périostite du fémur et du tibia. Cantaloube, Cazeneuve rapportent aussi des observations de même nature.

Méninges. — Les altérations méningées sont rares également. On a rencontré quelquefois un syndrome méningé, tantôt initial (Rauzier), tantôt terminal (Brault, Cantaloube); dans un cas analogue, Lagriffoul, Mestrezat et Roger ont constaté de la lymphocytose rachidienne, avec hyperglycorachie et hypochlorurie. Souleyre signale l'apparition, tout à fait exceptionnelle, d'une hémorragie méningée précoce suivie de myélite tardive.

II. — Autres formes cliniques.

On a décrit toute une série de formes cliniques, suivant la prédominance apparente de tel ou tel symptôme : formes respiratoire, gastro-intestinale, pseudo-rhumatismale, etc. Ces éléments ne nous paraissent pas suffisants pour constituer des formes différenciées.

Il n'en est pas de même de deux modalités cliniques basées sur l'évolution; il existe d'une part des formes graves ou malignes, d'autre part des formes atténuées, qu'il est nécessaire de faire connaître, car elles s'éloignent sensiblement du tableau clinique habituel. Cette classification correspond sensiblement à celle de la plupart des auteurs qui ont pu observer un grand nombre de cas; Hughes distingue, outre la forme ondulatoire (notre forme habituelle), une forme maligne et une forme intermittente, celle-ci plus atténuée. Eyre, de son côté, admet une forme subaiguë, une forme aiguë et une forme ambulatoire.

Formes malignes. — Dans ces formes, encore appelées *aiguës* ou *hyperpyrétiques*, l'évolution est celle d'une infection aiguë, sans caractères cliniques différentiels, et seul l'examen bactériologique permet de préciser le diagnostic.

Le début est brusque et soudain, marqué par une céphalée violente surtout rétro-orbitaire, par des douleurs intenses et mal localisées dans tout le corps, parfois des vomissements, le tout accompagné d'une ascension thermique à 40° et plus. La maladie évolue en quelques jours, accompagnée d'une hyperthermie continue (souvent 42° et 42°5), de localisations pulmonaires avec dyspnée, souvent de diarrhée; une sorte d'état typhique s'installe très tôt, avec délire ou coma. La mort survient fréquemment, par suite de l'hyperpyrexie, d'insuffisance cardiaque ou des lésions pulmonaires. Heureusement cette forme maligne d'emblée est rare, 2 pour 100 des cas dans la statistique d'Eyre.

Plus rarement encore, l'affection prend ce caractère malin après un certain temps d'une évolution jusque-là normale.

Formes atténuées, formes ambulatoires. — Inversement, il existe un nombre probablement très considérable de formes atténuées. Les unes ne diffèrent du type ondulatoire habituel que par le peu d'intensité des symptômes, et il nous paraît inutile d'y insister, nous contentant de rappeler

qu'elles prennent souvent le type intermittent, les ondulations se trouvant plus ou moins nettement ébauchées.

Nettement mieux individualisées par contre sont les formes ambulatoires. Il s'agit de sujets qui ne sont même pas alités, parfois même pas malades et n'interrompent pas leurs occupations habituelles; examinés médicalement, beaucoup d'entre eux présentent une légère élévation thermique, 37° 2 à 37° 4, d'autres n'ont pas de fièvre du tout. Des faits de cet ordre étaient déjà pressentis par Marston : « Les signes sont parfois si bénins que le malade ne s'alite jamais, on le croit simplement atteint de quelque forme de dyspepsie. » Nulle observation n'est à cet égard plus démonstrative que celle de Shaw [1]. Examinant 325 dockers de l'arsenal de Malte, Shaw trouve que le sérum sanguin agglutinait le *mic. melitensis*, chez 79 d'entre eux, l'agglutination étant particulièrement forte chez 22 d'entre eux; parmi ces derniers, 6 éliminaient le microbe spécifique par les urines, et quatre fois on put même déceler le microbe dans le sang. Vaccaro, en Sicile, signale des faits analogues observés sur des étudiants et des ouvriers, et ajoute que cette infection ambulatoire peut durer deux ans. Il est à peine utile de souligner combien échappe à l'investigation clinique le dépistage de formes aussi frustes, dangereuses pourtant, car elles peuvent transmettre l'infection d'autant plus facilement que les sujets demeurent non alités et non soupçonnés.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic sera basé d'une part sur les constatations cliniques, d'autre part sur les moyens de Laboratoire.

Diagnostic clinique.

Affection très polymorphe et trop souvent dénuée de signe bien spécial, la fièvre de Malte prête à confusion avec nombre d'autres maladies.

La question se pose d'ailleurs sous un jour bien différent suivant les milieux. Dans les localités d'endémie ou en période d'épidémie confirmée, les ressources cliniques peuvent se montrer assez souvent suffisantes pour assurer à elles seules le diagnostic. Mais au contraire lorsqu'on a affaire à des cas erratiques, comme il en est habituellement dans nos climats, les constatations cliniques peuvent permettre d'orienter les recherches, d'établir même un diagnostic de probabilité, mais jamais plus; il faudra toujours le secours des épreuves de Laboratoire pour transformer cette probabilité en certitude. L'étude symptomatique, même dans ce dernier cas, n'en garde pas moins toute sa valeur, puisque seule elle est susceptible d'indiquer quelles investigations complémentaires sont indispensables.

A ses débuts, la fièvre de Malte ne présente généralement rien qui permette de la dépister; la confusion est possible — et habituelle — avec l'une

1. Shaw. Anal. *Bull. Institut Past.*, 1906.

ou l'autre des affections que nous signalerons plus loin. Seule, l'apparition précoce d'un symptôme révélateur, comme les localisations sur le testicule, les nerfs périphériques ou les articulations (ces dernières déjà moins spéciales), mettra éventuellement sur la voie du diagnostic.

Plus tard, quand la maladie est confirmée, et son évolution classique, l'ensemble des symptômes revêt un cachet assez particulier; lorsqu'on voit associés la fièvre continue à type ondulatoire, les sueurs critiques, l'anémie, la constipation, lorsque surtout viennent s'y joindre des névralgies, l'orchite ou des arthropathies, lorsqu'enfin il n'existe par ailleurs aucune manifestation qui explique ou qui défigure cette symptomatologie bien spéciale, un diagnostic de présomption peut et doit être porté. C'est d'ailleurs ainsi que les faits se présentent dans la majorité des cas; et nous ne pouvons accepter, comme on l'a proposé, que « la caractéristique de la fièvre de Malte est de n'en point avoir. » Au sens strict, nul symptôme n'est caractéristique d'aucune maladie; isolés, les signes de la mélitococcie sont sans valeur; associés au contraire, comme c'est la règle, ils constituent un ensemble qui doit s'imposer à l'attention.

Devant la maladie constituée, le clinicien peut toutefois hésiter entre la fièvre de Malte et nombre d'autres infections, surtout si l'un ou l'autre des grands symptômes fait défaut et se montre atypique.

Au premier rang, il faut mentionner le groupe des *septicémies médicales*, groupe hétérogène au point de vue étiologique, mais singulièrement voisin de la mélitococcie au point de vue clinique. Tout peut y être : la fièvre continue, les sueurs, l'anémie, la constipation, l'orchite, les névralgies, les arthropathies, et la fièvre, dans un nombre imposant de cas, peut revêtir le type ondulatoire, prolongé pendant des mois. Cette allure pseudo-mélitococcique est particulièrement fréquente dans les septicémies gonococciques, elle peut se voir également dans les septicémies méningococciques, streptococciques, et d'autres encore. C'est surtout avec ce groupe d'infections — dont on ne parle généralement pas — que la confusion est possible, parfois inévitable, les épreuves de Laboratoire étant seules susceptibles de donner une indication précise.

A ce groupe des septicémies médicales nous rattacherons les *pseudo-rhumatismes infectieux* : ce sont d'ailleurs, eux aussi, des septicémies, avec manifestations articulaires prédominantes. L'exubérance même de ces dernières suffit en général à éviter la confusion avec les arthropathies méditerranéennes, généralement légères et peu extensives.

Dans leurs formes normales, les *fièvres typhoïdes et les infections paratyphoïdes* ne peuvent donner le change : si la fièvre, la céphalée régressive, la splénomégalie sont présentes, il existe en outre souvent de l'insomnie, de la diarrhée, il n'y a pas de sueurs, pas de grosse anémie; on trouve surtout des taches rosées.

Il existe par contre des formes atypiques plus délicates : ce sont les *fièvres typhoïdes à forme sudorale*, décrites d'abord par Jaccoud, puis par Borelli. Ce cadre nosologique, décrit il y a quelque temps déjà, avant que la mélitococcie ne fût bien connue, comporte certainement deux groupes de faits. Certains malades ont été pris à tort pour des typhoïdiques, et

E. Sacquépée.

étaient en réalité des mélitococciques, d'ailleurs beaucoup provenaient du Midi ou d'Italie. D'autres, au contraire, sont bien des typhoïdiques, la fièvre typhoïde évoluant chez eux d'une manière anormale; nous avons eu l'occasion de constater deux fois des faits de ce genre, avec hémoculture positive (bac. typhique); les deux sujets étaient syphilitiques secondaires. Est-ce une coïncidence, ou la coexistence de la syphilis est-elle responsable de l'aspect sudoral, nous ne pouvons trancher la question. C'est en tous cas au Laboratoire seul qu'il appartiendra de trancher la question.

Le *rhumatisme articulaire aigu* peut, lui aussi, être difficile à différencier : fièvre, parfois à rechutes; sueurs, anémie, arthropathies, sont des symptômes communs. Mais le diagnostic est presque toujours possible; les arthropathies rhumatismales sont multiples, souvent fugaces; elles s'accompagnent volontiers de manifestations cardiaques; elles sont hautement influencées par le salicylate de soude, inefficace dans la mélitococcie.

Il n'est pas toujours facile non plus de décider entre fièvre de Malte et *tuberculose*. Dans la phase aiguë, on peut songer à la granulie, avec la fièvre, les sueurs, l'anémie, la splénomégalie; dans les formes à localisation pulmonaire, comme nous l'avons vu, on pense parfois à la tuberculose pulmonaire banale. Le diagnostic peut demeurer en suspens, jusqu'à ce que les épreuves de laboratoire, ou simplement l'évolution clinique, viennent donner une orientation décisive.

Ce sont là les hésitations possibles en présence des formes cliniques normales. *Bien autrement trompeuses sont les formes atypiques* : on peut penser au paludisme quand la fièvre est franchement intermittente, au typhus récurrent lorsque les ondes fébriles sont relativement courtes et brusquées au début comme à la fin, au kala-azar, aux trypanosomiases; c'est alors à l'examen du sang qu'il faudra recourir pour déterminer l'agent infectant.

Certaines localisations anormales peuvent n'être plus décelées que par le laboratoire : telles les formes à localisation articulaire persistante (pseudo-coxalgie), les formes à prédominance hépatique simulant l'abcès du foie, signalées par de Brun, Lagriffoul et Roger et bien d'autres.

Enfin la mélitococcie *peut accompagner d'autres infections*; les combinaisons de ce genre sont multiples, et seront décelées non par la clinique, mais par les épreuves de laboratoire.

Diagnostic par les procédés de laboratoire.

Ces procédés se proposent de mettre en évidence soit le microbe lui-même, soit les réactions sériques spécifiques.

Recherche de l'agent pathogène. — On peut trouver le microbe infectant dans tout l'organisme, comme nous l'avons vu, mais la recherche se limite au sang, aux urines, parfois à la rate. Dans tous les cas, le microbe isolé sera identifié d'une manière rigoureuse, par comparaison avec une souche authentique de *micr. melitensis*, et après agglutination positive

au taux voulu par un sérum spécifique. En cas d'échec sur ce dernier point, ne pas oublier l'existence d'un *micr. paramelitensis*.

Hémoculture. — Nous avons déjà fait connaître, à l'article Bactériologie, les résultats obtenus. Dans les formes franchement aiguës, l'hémoculture est à la fois le plus simple et le plus fidèle des moyens de diagnostic. L'hémoculture sera faite suivant les procédés habituels. Les ensemencements en bouillon ordinaire sont suffisants, mais la culture est habituellement tardive, 3 à 5 jours; 5 c. c. de sang sont largement suffisants. Si l'ensemencement est positif, isoler sur gélose et procéder à l'identification sur une colonie isolée.

Recherche dans les urines. — Recueillir l'urine aseptiquement, centrifuger, ensemencer le culot sur gélose. Le résultat n'est bien entendu pas toujours positif, l'élimination par l'urine étant inconstante et irrégulière.

Ponction de la rate. — Ce procédé, assez employé il y a quelques années, donne habituellement des résultats positifs, mais il est dangereux (rupture de la rate, hémorragie) et il faut y renoncer.

Séro-diagnostic. — Depuis que Wright (1897) constata que le sérum des malades atteints de mélitococcie agglutine le *micr. melitensis*, le séro-diagnostic a été largement étudié et appliqué.

Les premières recherches, entre autres celles de Aldridge, Birt et Lamb, Basset-Smith, Gardon, confirment les conclusions de Wright : le séro-diagnostic est spécifique; une agglutination positive à 1/10 ou 1/30 (suivant les auteurs) indique sûrement l'existence d'une infection mélitococcique.

Dans la suite surgissent nombre de faits contradictoires : on trouve agglutinants le sérum des malades atteints de typhus exanthématique (C. Nicolle), de kala-azar (Bentley), de fièvre typhoïde, d'autres maladies diverses, ou même celui des sujets normaux, d'après Euzière et Roger, Nègre et Raynaud, etc. Dans ces différentes circonstances, on trouvait des séro-réactions positives à taux élevés, souvent 1/50, 1/100, même 1/500, chez des sujets non infectés par le *micr. melitensis*. Par suite, le séro-diagnostic melitensique semblait condamné; et Nègre et Raynaud pouvaient écrire que « les premières observations publiées, où le diagnostic n'avait été posé que sur les indications du Laboratoire avec agglutination positive, paraissent dès maintenant entachées d'erreur ».

Les recherches poursuivies permettaient toutefois de mettre en évidence trois causes de flottement :

En premier lieu, l'aptitude agglutinative des divers échantillons de *coccus melitensis* à l'égard des sérums normaux est très variable, tantôt énorme, tantôt faible : il faut choisir des échantillons peu sensibles au sérum normal.

En deuxième lieu, le phénomène de « la zone muette » (ou agglutination paradoxale) semble particulièrement fréquent, c'est-à-dire qu'un sérum, inactif à 1/50 par exemple, se montre agglutinant à 1/200, et au delà : Il faut donc faire des épreuves multiples d'agglutination, et non une seule épreuve.

En troisième lieu, Nègre, puis Nègre et Raynaud[1] ont montré que les

1. Nègre. *Soc. de Biologie*, 17 décembre 1910. Nègre et Raynaud. *Presse Médicale*, 1911, p. 680.

E. Sacquépée.

agglutinines présentes dans les sérums normaux sont détruites par un chauffage à 56° pendant 30 minutes; alors que, au contraire, les agglutinines spécifiques résistent au chauffage. Ajoutons que cette constatation, généralement vérifiée depuis, n'a pas toujours été confirmée; elle est au moins valable pour la grande majorité des cas.

Ces causes d'erreur une fois connues, il devient possible de les éviter par une technique correcte, et d'apporter ainsi plus de valeur aux résultats enregistrés par le séro-diagnostic.

Technique. — La technique à suivre peut être résumée ainsi : Se servir d'une souche microbienne bien vérifiée, non agglutinable par les sérums normaux.

Émulsionner dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique une culture de 3 à 5 jours sur gélose (Nicolle). Recueillir d'autre part le sérum sanguin comme d'ordinaire; le chauffer à 56° pendant 30 minutes.

Utiliser de préférence le procédé macroscopique, plus expéditif : dans quatre tubes à agglutination, verser 1 c. c. d'émulsion. Ajouter dans le premier tube une goutte (au 50e de c. c.) de sérum non dilué. Diluer ensuite au dixième une partie du sérum restant; de ce sérum dilué, verser dans les tubes 2, 3 et 4, cinq, respectivement, deux et une goutte. Faire une autre épreuve parallèle, en remplaçant le sérum en expérience par un sérum normal.

Agiter, lire les résultats après 4 à 5 heures à 37°.

Est considérée comme positive, toute réaction présentant une agglutination franche à l'œil nu (formation de flocons avec éclaircissement du liquide).

S'assurer en même temps que les tubes témoins ne sont pas agglutinés.

Les épreuves sont ainsi faites approximativement à 1 pour 50, 1 pour 100, 1 pour 250, 1 pour 500, chiffres généralement suffisants. Si le tube au 1/500 est encore positif, on procédera à une nouvelle épreuve à taux plus élevés, 1 pour 1000, etc.

Interprétation des résultats. — La séro-réaction n'a pas une valeur absolue. Elle a d'autant plus de signification qu'elle se produit à un taux plus élevé. Dans les conditions de technique indiquées plus haut, il semble que des séro-réactions positives à 1 pour 150 au moins indiquent presque toujours l'infection mélitensique. Mais, « en réalité, il n'existe qu'un critérium de l'infection mélitensique, c'est la constatation dans le sang de l'agent spécifique » (Nègre et Raynaud). C'est donc toujours avec quelque réserve qu'il faudra enregistrer les indications du séro-diagnostic.

La réaction agglutinante chez le malade. — L'agglutination peut apparaître dès le 5e jour (Aldridge), plus souvent au 7e (Ch. Nicolle), pour être pleinement développée vers le 10e jour. Elle persiste ensuite durant toute la maladie, même pendant l'apyrexie, mais se montre sujette à des variations journalières considérables, étudiées par ailleurs (chapitre *Pronostic*), et qui exigent de répéter l'épreuve ultérieurement lorsque la première recherche est négative. Le pouvoir agglutinant persiste après guérison, pendant des mois, parfois 4 ans (Lagriffoul et Roger) et même 10 ans (Eyre). Les taux constatés varient naturellement beaucoup, mais ils atteignent souvent

des taux élevés, supérieurs à 1 pour 500, parfois 1 pour 300 000 (Eyre).

Micr. paramelitensis. — Le séro-diagnostic du *micr. paramelitensis* donne lieu aux mêmes observations que le séro-diagnostic du *micr. melitensis*, tant pour la technique à suivre que pour l'interprétation des résultats.

On devra le pratiquer toutes les fois que, le diagnostic de mélitococcie étant probable et l'hémoculture étant impossible ou négative, la séro-réaction vis-à-vis du *micr. melitensis* se sera montrée négative.

Lacto-réaction, salivo-réaction, etc. — Chez les chèvres infectées, le lait se montre agglutinant, souvent au 10e ou au 20e jour et cette réaction peut être utilisée pour le diagnostic de l'infection caprine, comme l'a montré Zammit. Ultérieurement, Pulvirenti, Pisani ont utilisé de même le sérum de lait.

Chez l'homme, Pollaci et Ceraulo signalent les propriétés agglutinantes du liquide de vésicatoire et de la salive, et préconisent, un diagnostic fondé sur cette base, que nous estimons bien aléatoire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions constatées à l'autopsie sont en général légères, et non caractéristiques (1).

Sur le tube digestif, on note habituellement de petits placards de congestion localisée, parfois accompagnée de suffusion sanguine, siégeant sur l'estomac, l'intestin grêle ou le côlon. Fait important, il n'existe pas de modifications des plaques de Peyer, et les ulcérations sont extrêmement rares (2 cas sur 62, Bruce), toujours petites, très localisées. Dans les cas très prolongés, il peut se produire une nécrose superficielle de la muqueuse avec de petits points de dénudation. A noter la tuméfaction des ganglions mésentériques, dont le diamètre peut atteindre 10 et 12 millimètres (Eyre).

La rate est molle, diffluente, souvent parsemée de points hémorragiques : elle est très grosse, son poids peut atteindre 810 grammes.

Le foie, gros, présente un peu de dégénérescence graisseuse péri-acineuse, d'où quelque analogie avec un foie cardiaque au début. La vésicule biliaire est d'ordinaire distendue.

Lésions pulmonaires fréquentes : congestion et œdème des bases. Plus rarement on trouve des foyers de broncho-pneumonie, ou de l'épanchement pleural.

Le cœur et le rein sont habituellement normaux. Exceptionnellement : cœur gros ou cœur feuille morte, gros rein blanc.

Au point de vue microscopique, on signale plusieurs ordres de lésions. Sur la paroi endothéliale des vaisseaux du foie, de la rate et des reins, Carbone et Caracciolo décrivent des « cellules globulifères », grandes cellules renfermant des globules rouges, parfois 15 à 20 ; ces cellules sont parfois innombrables dans la rate et se retrouvent expérimentalement chez la chèvre inoculée. Bosc constate de même que la rate présente le type de la rate

1. Eyre, *loc. cit.* — Carrieu, Lagriffoul et Bousquet, *Soc. de Biol.*, 19 mars 1910.

E. Sacquépée.

infectieuse spodogène, avec destruction considérable des globules rouges.

Dans la moelle osseuse, Eyre a constaté une augmentation des hématies nucléées et des globules blancs non granuleux (mononucléaires, lymphocytes) avec diminution des globules blancs granuleux.

Au niveau de l'intestin, la partie superficielle de la muqueuse est abrasée, le reste de la muqueuse est infiltré de cellules mononucléées; on ne constate pas de lésions appréciables du tissu lynphoïde.

Si ces recherches étaient confirmées, la fièvre de Malte posséderait au moins quelque particularité histologique, à défaut de signature anatomique macroscopique.

PRONOSTIC

Quoad vitam, le pronostic se juge d'après la mortalité clinique. Cette mortalité est en moyenne de 2 à 3 pour 100 sur un nombre considérable de cas, mais elle s'élève parfois davantage; l'épidémie de St-Martial a donné 6 pour 100 de décès, et Spagnolio (Italie) signale une mortalité de 14,3 pour 100 au cours d'une épidémie. Il semble donc exister à cet égard des variations assez étendues.

Les cas mortels sont observés surtout chez des sujets déjà affaiblis par une tare antérieure : cardiaques, syphilitiques, tuberculeux, etc.

Lorsque l'issue doit être fatale, la mort survient dans la plupart des cas au cours des six premières semaines.

Les chances de mort sont donc relativement faibles. Par contre, la maladie est une des plus pénibles qui soient, par sa durée et ses complications. Sa durée peut atteindre 300 jours (Hughes), parfois même 3 ans, comme dans les cas de Eyre et de G. Weill; d'après Eyre, 50 pour 100 des cas durent plus de 2 mois, 25 pour 100 durent 3 mois, 15 pour 100 durent plus de 3 mois. Quant aux complications, beaucoup d'entre elles sont très douloureuses, et surviennent n'importe quand, même après guérison apparente. Les malades se trouvent incapables d'aucun travail pendant longtemps, à tel point, dit justement Thibault, qu'une épidémie de fièvre de Malte peut être un désastre social et économique pour les régions où elle sévit.

En présence d'un malade, il est bien hasardé de formuler un pronostic sur l'avenir de l'affection. Nous avons déjà signalé, chemin faisant, les symptômes habituels des formes sévères.

Divers auteurs, Birt et Lamb, Basset-Smith, Gardon accordent quelque crédit au *séro-pronostic*. D'après leurs recherches, le pronostic est bon, en ce qui concerne la guérison de la durée de la maladie, lorsque le pouvoir agglutinant du sérum est élevé et progressif; et inversement, le pronostic doit être réservé lorsque le pouvoir agglutinant reste faible, ou lorsqu'il subit une chute considérable.

On ne sait encore au juste si une première atteinte confère l'*immunité*. La plupart des auteurs l'admettent, avec Bruce et Shaw; il y a pourtant des exceptions : c'est ainsi que Eyre contracta une première atteinte en Angleterre, et une deuxième à Malte deux ans après.

PROPHYLAXIE

Les mesures prophylactiques dérivent des faits étiologiques déjà exposés. Elles comportent un ensemble coordonné de mesures, visant la prophylaxie collective, la prophylaxie individuelle, la police sanitaire vétérinaire.

Prophylaxie collective. — Contagieuse, la mélitococcie devrait être inscrite sur la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire, suivant le vœu exprimé par l'Académie de médecine (15 novembre 1910) sur la proposition de Widal. Cette déclaration aurait, entre autres, pour avantages de faire connaître l'expansion de l'infection. Elle comporte comme corollaires l'isolement relatif jusqu'à guérison bactériologique constatée, et la désinfection des excreta (urines surtout).

Il serait utile, en outre, d'organiser une enquête générale, en vue de faire connaître quels sont actuellement les foyers infectés, et d'y appliquer les mesures appropriées.

En temps d'épidémie, d'autres mesures s'imposent.

En premier lieu, surveillance du lait de chèvre : il faut interdire la vente et la consommation du lait de chèvre, non bouilli ou non pasteurisé ; de même pour le lait de brebis ; interdire de même encore les fromages frais et tous les sous-produits du lait de chèvre ou de brebis. Nous avons rappelé plus haut, à propos des modes de contagion, les résultats remarquables obtenus à Malte par l'application de cette mesure, qui a maintenant fait ses preuves.

Si l'épidémie est grave, il faudrait également interdire l'usage de légumes crus, ou de fruits poussant à ras de terre.

L'attention se portera sur les personnes qui, par leur profession, manipulent des aliments destinés à la collectivité : surtout laitiers, cuisiniers, garçons de restaurant, etc. A toute personne infectée rentrant dans cette catégorie, l'exercice de sa profession doit être interdit jusqu'à guérison.

On n'oubliera pas de faire surveiller les prostituées.

Prophylaxie individuelle. — En temps d'épidémie, il appartient à l'autorité de faire connaître au public, par les procédés convenables (affiches, presse, conférences), l'existence de l'épidémie, ses moyens de propagation, les mesures à prendre pour l'éviter.

Ces mesures d'ordre individuel sont essentiellement :

L'abstention des laits ou fromages crus de chèvre ou de brebis ;

L'abstention des légumes ou des fruits désignés ci-dessus ;

L'application continue et attentive des précautions nécessaires pour éviter la contagion par contact ou ingestion accidentelle chez les personnes qui y sont particulièrement exposées, soit auprès des malades, soit auprès des animaux infectés ; spécialement le personnel sanitaire, médecins ou infirmiers, les chevriers, les bergers, les garçons de ferme, les bouchers, etc. Il faut se méfier du contact avec les produits suspects d'infection : urines de malades ou d'animaux, viande, sang, lait, litière des animaux ; réduire

ces contacts au minimum; éviter et soigner toute plaie, même minime, des mains ou des doigts; se laver soigneusement les mains après tout contact.

On ne négligera pas de faire connaître aux garçons de laboratoire les mesures à prendre pour éviter l'infection.

Police sanitaire vétérinaire. — D'autres mesures concernent les animaux susceptibles de véhiculer l'infection.

La mélitococcie doit être portée sur la liste des maladies contagieuses des animaux domestiques (loi du 21 juin 1898, article 29).

En ce qui concerne le bétail indigène, races caprine et ovine, il faut, en temps d'épidémie :

Organiser la surveillance des animaux, et procéder à tous les examens nécessaires pour dépister l'infection (examen du sang, du lait, des urines, séro ou lacto-réaction);

Organiser de même une inspection des étables. Les animaux infectés doivent être isolés; il sera interdit de les vendre, de les livrer à la boucherie, de vendre leur lait pour la consommation sans ébullition préalable; des mesures seront prises (crémation des fumiers, désinfection du sol et des urines) pour détruire les germes pathogènes éliminés;

Exiger enfin l'abatage, lorsque l'animal excrète des germes par le lait ou par les urines.

En ce qui concerne l'importation des espèces caprine et ovine :

Ne permettre l'importation qu'après examen bactériologique, répété s'il est négatif à quelques jours d'intervalle, pour s'assurer que le bétail n'est pas infecté. Ne laisser entrer que le bétail non infecté (1).

Enfin, dans les foyers d'endémie, il serait utile de vacciner chèvres et brebis. Les résultats obtenus à ce sujet par H. Vincent (2), avec un vaccin à l'éther, paraissent très encourageants.

TRAITEMENT

I. Il a été fait quelques tentatives de traitement spécifique par les vaccins et les sérums.

La *vaccinothérapie* a été employée, entre autres, par Reid, Eyre, Sergent et Lhéritier, et surtout Basset-Smith (vaccin chauffé) et Duran de Cottes (vaccin à l'éther).

Les conclusions auxquelles aboutissent ces deux derniers auteurs sont assez voisines : la vaccinothérapie est contre-indiquée dans les formes aiguës (Basset-Smith), dans les formes accompagnées de manifestations cardiaques, rénales ou hémorragiques (Duran de Cottes); elle est surtout efficace dans les formes prolongées : elle diminue alors la durée des ondu-

1. En Algérie et en Tunisie, la déclaration et la désinfection sont obligatoires pour les cas humains; l'importation des chèvres de Malte est interdite. — A Malte, sont prescrits : la déclaration de toute chèvre ou brebis laitière, avec marque distinctive pour chacune; l'examen sanitaire de la bête deux fois par an (avec les prélèvements et analyses utiles); l'interdiction de vendre du lait non bouilli dans les établissements publics; l'interdiction de vendre du lait provenant d'animaux non immatriculés.

2. H. Vincent. *C. R. Acad. des Sciences*, 25 février 1918.

lations et abrège la maladie. C'est donc avant tout une méthode adjuvante.

Les essais de *sérothérapie* tentés d'abord par Wright, Aldridge, Eyre, Duran de Cottes n'étaient guère encourageants. Depuis lors, Trambusti et Donzello ont préparé un sérum qui s'est montré efficace dans un nombre appréciable de cas. Plus récemment, Sergent et Lhéritier, essayant divers modes de préparation des sérums chez le cheval, ont obtenu des sérums actifs par deux procédés : soit par inoculation intra-veineuse de bacilles vivants, soit par inoculation sous-cutanée d'endotoxine (macération de corps microbiens dans l'eau physiologique). Appliqués à l'homme, ces sérums ont donné des résultats favorables et amené une guérison rapide. Nous avons pu suivre, en 1914, avec le Dr Lafeuille un malade traité par le sérum ; le résultat clinique a été très heureux. Les faits acquis sont encore peu nombreux, mais la sérothérapie paraît en bonne voie. Il est heureux qu'il en soit ainsi, car, par ailleurs, la thérapeutique est à peu près désarmée.

II. On a, en effet, essayé dans la fièvre de Malte la plupart des agents thérapeutiques usuels, sans succès constant ni habituel. On ne connaît pas pour le moment de médicament possédant une action élective sur l'infection.

L'administration de quinine à haute dose (de Brun) ou à petites doses (Manquat et Pégurier), de cryogénine et d'adrénaline (Naamé), de bleu de méthylène (Audibert), d'électrargol en injection intra-veineuse (Sicard et Lucas, Soulayre) ont bien été suivis parfois de guérison, mais entre les mains d'autres médecins, les mêmes médicaments n'ont souvent donné aucun résultat décisif. On en est donc réduit au traitement purement symptomatique, et il nous suffira d'indiquer quels agents peuvent être employés contre les manifestations les plus importantes, non sans souligner, au préalable, que dans une maladie aussi longue et aussi déprimante, il faut être sobre de prescriptions médicamenteuses, les médicaments étant toujours plus ou moins nocifs quand leur emploi se prolonge.

Il est bon de traiter la fièvre, symptôme déprimant, quand elle se maintient à un degré trop élevé. On exercera l'entourage à maintenir la température au-dessous de 39°5. Le meilleur agent à cet égard est l'hydrothérapie, sous forme de bains tièdes, de lotions froides, de lotions vinaigrées ; la chute thermique ne doit pas dépasser 2°, pour ne pas amener une réaction excessive. Il faut toutefois veiller avec soin à ce que l'hydrothérapie ne réveille pas des manifestations inflammatoires ou douloureuses. On se méfiera des antithermiques usuels, antipyrine, quinine, phénacétine, cryogénine, dont les inconvénients ne sont jamais négligeables, tandis que leur action n'est que très passagère.

On maintiendra la peau en bon état par des lotions vinaigrées.

Contre la constipation, au moins au début et quand le diagnostic est sûr, un purgatif est indiqué, spécialement calomel ou jalap (Hughes). Plus tard, il vaut mieux avoir recours aux lavements et aux irrigations.

Aux phénomènes douloureux on ne peut guère opposer que les bromures ou l'opium, les autres médicaments n'ayant guère d'action.

Vis-à-vis de l'anémie et de l'asthénie, on emploiera avec avantage les

préparations ferrugineuses, moins efficaces d'ailleurs qu'un régime substantiel.

A l'égard des autres manifestations, phénomènes cardiaques, pulmonaires, etc., on emploiera les moyens thérapeutiques habituellement utilisés en pareil cas.

III. Le régime alimentaire sera strict : pendant les phases aiguës, régime liquide, lait surtout, bouillon, potages maigres, tisanes diurétiques.

Pendant les phases d'apyrexie, ou lorsque la maladie se prolonge, on ajoutera ou substituera des œufs, des poudres alimentaires peptonisées, du jus de viande, des crèmes.

Plus tard encore, quand l'affection paraîtra sur son déclin, on peut revenir progressivement aux aliments solides légers ; mais avec précaution, en se basant sur l'état de la langue, des fonctions digestives, et sur l'appétit du malade.

IV. Le malade demeurera au lit pendant toute la phase aiguë. Au début de la convalescence au contraire, il y a intérêt à le laisser au grand air, en évitant les refroidissements. Pendant la convalescence, on évitera toute grande fatigue et toute forte excitation ; c'est petit à petit que le malade devra revenir à sa vie normale.

LA FIÈVRE DES TRANCHÉES

Par Richard P. STRONG

Directeur médical général de la Ligue des Sociétés de la Croix-Rouge,
Professeur de médecine tropicale à l'Université de Harvard (Boston).

Définition. — La fièvre des tranchées est une maladie infectieuse spécifique, fébrile, qui se transmet d'homme à homme par le pou du corps (*Pediculus vestimenti seu corporis*). L'affection est également connue sous les noms de *fièvre de cinq jours* et de *fièvre de Volhynie*.

Description. — Le trait clinique le plus caractéristique de la fièvre des tranchées est un début brusque, accompagné de céphalalgie, de vertiges, de douleurs dans les membres inférieurs, principalement dans les jambes, dans le dos, ainsi que derrière les globes oculaires, surtout quand on fait mouvoir ceux-ci ; il y a du nystagmus lorsque les yeux sont complètement tournés de côté, de l'injection de la conjonctive, et une élévation considérable de la température, qui peut atteindre jusqu'à 39°,5 ou 40°. Dans plus de la moitié des cas, la fièvre prend, par la suite, un caractère récurrent. L'hypertrophie de la rate et l'apparition de petites taches ou de papules érythémateuses surviennent dans 70 à 80 pour 100 des cas. Ces taches érythémateuses s'observent principalement sur la poitrine, le dos et l'abdomen. Elles ne font généralement pas saillie sur la surface de la peau : elles sont de couleur rose, disparaissent sous la pression du doigt et mesurent le plus souvent de 2 à 4 mm, quoiqu'elles puissent parfois atteindre 4 à 6 mm de diamètre. Quelquefois l'éruption a un caractère nettement papuleux. Le nombre des taches est très variable, de quelques-unes à 100 ou 200. Elles disparaissent souvent en moins de 24 heures après leur apparition; elles peuvent se produire au début de la fièvre, dès le deuxième ou troisième jour, ou être observées, pour la première fois, juste avant ou pendant une rechute.

Aucun de ces symptômes n'est constant et ne peut être considéré comme caractéristique ; mais la présence de plusieurs d'entre eux, et à plus forte raison de tous, permet généralement d'établir le diagnostic exact de la maladie.

L'urine montre souvent des traces d'albumine, mais l'existence d'une véritable néphrite n'est pas démontrée. Le nombre des leucocytes est très variable. Il y a fréquemment de la leucocytose et le taux des leucocytes peut s'accroître au moment de la rechute. Dans d'autres cas, cependant, leur nombre peut être normal ; il peut même y avoir de la leucopénie.

La fièvre ne suit pas toujours une marche définie ; elle peut consister : premièrement, en une courte atteinte ayant une durée d'environ une semaine, suivie parfois, mais pas toujours, au bout de quelques jours, d'une

élévation thermique unique et courte; deuxièmement, en une fièvre initiale plus prolongée, persistant quelquefois six ou sept semaines, avec rémissions peu marquées; et troisièmement, en une fièvre plus régulièrement récurrente avec des intervalles normaux plus ou moins nets, ayant une durée de 5 à 7 jours (fig. 1). On a observé beaucoup de variétés de types fébriles : chez quelques malades, il peut y avoir une fièvre prolongée d'une durée de 40 à 60 jours ou plus, avec seulement de très légères rémissions.

L'étude expérimentale de la fièvre des tranchées faite chez l'homme, soit au moyen de l'inoculation directe du sang infecté, soit à l'aide de poux infectés, et poursuivie ensuite d'homme à homme, a montré que ces différents types de fièvre se rencontrent dans cette maladie, et, de plus, que le type de fièvre, qui se produit chez un sujet inoculé, n'est pas nécessairement conforme à celui observé chez le malade dont le sang a servi à l'inoculation.

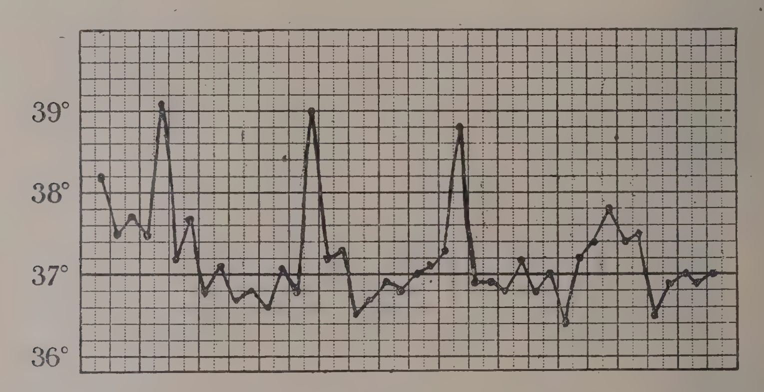


Fig. 1. — *Fièvre des Tranchées* (observation de Couvy et Dujarric de la Rivière).

Le nombre des rechutes varie beaucoup : il est commun d'en observer de trois à cinq, et quelquefois jusqu'à six ou sept. Plusieurs de mes malades, qui étaient complètement apyrétiques depuis six ou sept semaines ou plus, ont eu des rechutes bien caractérisées. Dans ces cas, l'idée d'une nouvelle infection pouvait être nettement exclue. Chez quelques malades, au moment de la rechute, la température peut rester normale, mais une augmentation marquée du nombre des pulsations survient et d'autres symptômes de la maladie apparaissent.

Généralement le pronostic, dans les cas convenablement traités, est bon, et pratiquement la maladie n'est jamais fatale. D'ordinaire, la guérison survient en l'espace de cinq ou six semaines. Dans d'autres cas, cependant, la maladie peut se prolonger beaucoup plus.

La tachycardie et l'état connu sous le nom de « *cœur irritable* des soldats » ont été décrits comme complications ou séquelles de la maladie, principalement chez des militaires chargés d'un service pénible, ou encore chez des hommes le reprenant avant d'être complètement guéris.

Swift fait remarquer qu'il y a deux manières de considérer la pathogénie de ces troubles. *Premièrement*, le virus de la fièvre des tranchées aurait

une action élective sur le muscle cardiaque, comme nous le voyons dans la fièvre rhumatismale ou dans l'infiltration spécifique de la syphilis. Malheureusement, nous ne sommes pas à même d'élucider positivement ce point, car, d'une part, nous ne connaissons pas l'agent étiologique de la fièvre des tranchées, et, d'autre part, il n'y a pas eu de décès pouvant permettre l'examen microscopique du cœur. *Secondement*, la toxine dans la fièvre des tranchées agit sur le muscle cardiaque d'une façon similaire à celle que l'on observe dans la pneumonie, la fièvre typhoïde, la grippe, la bronchite, ou autres infections aiguës. En d'autres termes, en se plaçant à ce point de vue, les manifestations circulatoires seraient des symptômes d'infection générale.

La fièvre des tranchées ayant été, pendant la guerre, une des maladies infectieuses les plus communes et les plus caractérisées dans certaines armées, il était naturel qu'elle fût considérée comme la cause principale du « cœur de soldat ». Il est hors de doute que l'observation a prouvé à nombre de médecins militaires, qui ont suivi de près les malades atteints de la fièvre des tranchées, que des symptômes et des signes paraissaient témoigner d'une participation marquée du cœur. Ces symptômes peuvent être limités au cœur lui-même ou s'étendre à d'autres organes. Chez un certain nombre de malades, Swift a noté, chaque jour, la position du choc de la pointe ; il a ainsi plusieurs fois observé des variations étendues, depuis un point situé en dedans de la ligne mamelonnaire jusqu'à 2 cm. 1/2, ou même plus, en dehors. La zone de matité cardiaque semblait aussi avoir augmenté en largeur. Concurremment avec ces modifications, on notait une augmentation nette de la fréquence du pouls. Que ces signes soient ou non l'indice d'un changement réel dans le volume du cœur, cela est discutable, mais ils indiquent, pour le moins, une altération marquée dans l'état de cet organe.

Parfois, on observe au cours de la fièvre des tranchées, un tableau rappelant quelque peu la tachycardie paroxystique. On note fréquemment une douleur et une hyperesthésie précordiales. Outre ces signes, directement imputables à l'état du cœur et les accompagnant, il y a de temps à autre de la dyspnée, même pendant le séjour au lit. C'est également un symptôme qui n'est pas rare lorsque le malade est debout et vaque à ses occupations. Cependant, ces mêmes signes et symptômes, se rencontrant dans certaines autres maladies infectieuses, ne peuvent être considérés comme particuliers à la fièvre des tranchées.

***Historique*. — Première description de la fièvre des tranchées.** — Pendant les derniers mois de l'année 1915 et en 1916, l'apparition d'une maladie caractérisée par des rechutes fébriles, et dénommée par la suite « fièvre des tranchées », fut reconnue peu à peu dans l'armée britannique du nord de la France. Elle fut tout d'abord signalée en Flandre et en France par Graham [1]. Hunt et Rankin [2], Mc Nee, Brunt et Renshaw [3] l'ont, les premiers, décrite sous le nom de « fièvre des tranchées »,

1. *Lancet*, 25 septembre 1915, p. 703.
2. *Lancet*, 20 novembre 1915, vol. II, p. 1133.
3. *Brit. Med. Jour.*, 12 février 1916, vol. I, p. 225.

R.-P. Strong.

Herringham la décrivait également à la même époque[1]; il y revenait plus tard[2], attirant particulièrement l'attention sur cette maladie et stimulant les études ultérieures.

Distribution géographique. — Peu de temps après que l'attention eut été attirée sur l'apparition de cette maladie dans les Flandres, elle fut observée parmi les troupes de Salonique par Hurst[3], parmi les troupes françaises en France par Beauchant[4], et, plus tard, parmi les troupes d'Égypte et de Mésopotamie par Coombs[5], en Angleterre par Mac Gregor[6] et Ramsay[7], en Italie par Sisto et Pari, et sur les fronts allemand et autrichien par His, Werner et d'autres. Depuis plusieurs années, la maladie était connue en Pologne sous le nom de « fièvre de Volhynie. »

Rapport avec les autres maladies. — Quelques observateurs ont émis l'opinion que la fièvre des tranchées était méconnue ou inconnue avant la présente guerre. Saint-Simon, dans ses Mémoires, attire l'attention sur la présence de formes lentes de fièvre parmi les troupes opérant dans les Flandres, pendant les campagnes de Louis XIV, mais il ne donne aucune description de la maladie. On ne peut que se demander si la fièvre quinte, décrite par Hippocrate[8], Galien et Rhazes, était l'affection connue de nos jours sous le nom de fièvre des tranchées. Werner[9] émet l'opinion que la fièvre quinte, avec des intermittences après cinq jours de pyrexie, était bien connue au moyen âge, particulièrement au XIIe siècle, pendant la deuxième croisade, mais il ne semble pas que nous ayons des données suffisantes pour justifier cette opinion.

Au point de vue clinique, la maladie paraît avoir été fréquemment confondue autrefois avec la malaria ou la fièvre récurrente d'Europe. Comme il n'y a pas de méthode de laboratoire pour établir le diagnostic spécifique de la fièvre des tranchées, elle est probablement, même de nos jours, confondue avec d'autres maladies.

Le diagnostic, dans beaucoup de cas, peut être établi par exclusion avec les autres infections; mais, si un examen clinique précis et des recherches de laboratoire appropriées n'ont pas été pratiquées, des cas de fièvre des tranchées peuvent être facilement confondus avec la grippe, les formes anormales de fièvre paratyphoïde, la malaria, la fièvre récurrente européenne, la dengue, la fièvre à phlébotone, l'ictère épidémique bénin. Franke[10] déclare avoir observé cette maladie à Lemberg, avant la guerre. Il la considère comme étant ce qui est aujourd'hui connu sous le nom de fièvre de cinq jours; mais elle était alors prise pour la grippe.

On a suggéré que la fièvre des tranchées pouvait être analogue à la

1. *Brit. Med. Jour.*, vol. I, 12 février 1916, p. 223.
2. *Quart. Journ. Med.*, juillet 1916, vol. IX, p. 429. — *Brit. Med. Jour.*, 23 juin 1917, p. 833.
3. *Lancet*, 7 octobre 1916, vol. II, p. 671.
4. *Paris Médical*, 25 novembre 1916, p. 453.
5. *Lancet*, 3 février 1917, p. 183.
6. *Brit. Med. Journ.*, 17 février 1917, p. 221.
7. *Ibid.*, p. 222.
8. Hippocrate dans ses *Epidémies*, Livre I.
9. *Münch. med. Woch.*, 1917, vol. LXIV, p. 133.
10. *Wien. Klin. Woch.*, 1917, vol. XXX, p. 45.

suette miliaire du moyen âge, car une transpiration très abondante, à la suite de laquelle les draps du lit étaient souvent trempés, a été observée par Swift et d'autres médecins[1]. Mais, si l'on compare la fièvre des tranchées avec les descriptions soit de la suette miliaire[2], soit de la suette de Picardie[3], qui, dit-on, apparut pour la première fois au nord de la Somme et dans les Flandres, on ne constate que peu ou point de ressemblance entre elles.

Osler[4] mentionne une épidémie qui survint en France, en 1887. Il fait remarquer que, dans la suette miliaire, comme dans la grippe, un très grand nombre de personnes sont atteintes, et cela très rapidement. Dans les cas bénins, il y a seulement une fièvre légère avec perte de l'appétit, éruption érythémateuse, sueurs profuses et apparition de vésicules miliaires. Les cas graves, cependant, présentent les symptômes d'une infection intense, du délire, une fièvre élevée, une prostration profonde et des hémorragies. De pareils faits offrent un tableau différent de celui que l'on observe dans la fièvre des tranchées.

Cependant, l'identité de la suette miliaire, telle qu'elle vient d'être décrite, et de la fièvre miliaire, comme elle se présente au moins dans quelques épidémies, n'a jamais été parfaitement déterminée. C'est ainsi que Hirsch [5] attire l'attention sur ce fait que la fièvre miliaire, en général, peut être regardée comme une maladie rarement fatale, et ajoute que plusieurs épidémies peuvent être citées où la mortalité fut nulle. Telles furent, en France, celles qui survinrent entre 1821 et 1855. Hirsch fait également remarquer que la maladie rappelle parfois la grippe et la dengue dans sa forme fébrile, qu'un type rémittent de fièvre miliaire a souvent été observé, et qu'une ou plusieurs rechutes étaient chose commune, surtout si le malade n'avait eu que de légères transpirations lors de la première atteinte. L'éruption, quand elle survient, a été indiquée par différents auteurs, comme donnant lieu à des macules, à des taches, à des papules ou à des vésicules. Cependant, Hirsch remarque que l'éruption est aussi peu constante dans la fièvre miliaire que dans la suette miliaire. En conséquence, il ne semble pas improbable que la fièvre miliaire, comme elle a été observée dans certaines épidémies, puisse être une maladie quelque peu analogue à la fièvre des tranchées, quoique cette analogie ne soit en aucun point bien définie.

1. *Medical Bull.*, janvier 1918, p. 154.
2. Hecker. Epidemics of the Middle Ages. Londres, 1846, p. 191.
3. La suette de Picardie fut décrite comme une fièvre miliaire qui, selon toute apparence, apparut pour la première fois en France en 1718, au nord de la Somme, au sud de la Bresle et dans le département de la Seine-Inférieure. Quelque temps après, elle se déclara dans les Flandres et s'étendit, sous forme épidémique jusqu'à Abbeville, en 1733. C'était une maladie grave dans laquelle existait une éruption de pustules rouges, arrondies et très serrées, pas plus larges qu'une graine de moutarde. Plus tard, se produisait une exfoliation de la peau. La maladie était souvent fatale. En cas de survie, le patient entrait en convalescence après sept à dix jours de fièvre. Il y avait, cependant, une forme bénigne de l'affection dans laquelle les malades ne gardaient pas le lit. Cette maladie était également accompagnée de sueurs fétides.
4. Principles and Practice of Medicine, 1918, p. 387.
5. Handbook of Geographical and Historical Pathology; New Sydenham Society, 1888, vol. I.

R.-P. Strong.

Mc Nee croit que la maladie que nous appelons fièvre des tranchées ne ressemble à aucune autre observée dans les guerres précédentes, et qu'elle peut avoir été introduite dans l'armée anglaise par les coloniaux qui, au moment de son apparition, étaient en grand nombre parmi les troupes. Il est notoire que les maladies infectieuses montrent, en général, une tendance à se répandre en temps de guerre et à donner lieu à des épidémies plus ou moins étendues. La fièvre des tranchées, cependant, ne correspond pas nettement à aucune des pyrexies exotiques connues. Elle est évidemment distincte de la *fièvre à pappataci*, comme nos expériences l'ont prouvé, et constitue une affection bien plus sérieuse; sur quelques points pourtant, elle lui est analogue, des rechutes se produisant parfois également dans la fièvre à pappataci. La *dengue* est généralement accompagnée d'une éruption cutanée, qui, bien que n'étant pas absolument constante, constitue un des traits distinctifs de la maladie. Une éruption semblable n'a jamais été observée dans la fièvre des tranchées. De même, la récurrence fébrile, notée dans la fièvre des tranchées, ne se produit pas dans la dengue. La formule leucocytaire est également différente dans les deux affections.

La *fièvre de sept jours*, observée aux Indes ([1]), se produit d'une façon similaire et présente aussi quelque ressemblance clinique, en ce sens que l'on observe une forte céphalée, de la courbature, de la fièvre à type « en dos d'âne », parfois à type continu, et quelquefois une hypertrophie de la rate. Mais, dans la fièvre de sept jours, la température redevient normale vers le septième ou le huitième jour après le second accès, et l'éruption, quand elle survient, est différente. Les rechutes ne se produisent que rarement et à des intervalles considérables ([2]).

Dans la *fièvre continue double*, la période d'hyperthermie initiale est présentée comme ayant une durée d'environ dix à quinze jours, puis, après un intervalle de trois à sept jours d'apyrexie relative ou absolue, survient une nouvelle poussée de fièvre qui subsiste pendant dix jours. Sous d'autres rapports, cette maladie diffère également de la fièvre des tranchées ([3]).

Van de Scheer décrit une *fièvre de cinq jours*, qui, dit-il, est accompagnée d'une éruption de macules et de papules rouges, ayant à peu près la dimension d'une tête d'épingle et apparaissant sur la poitrine, le dos et l'abdomen. Après une fièvre rémittente de cinq jours, la crise se produit vers le sixième ou septième jour, quand la température redevient normale. A part cela, la maladie n'a aucune ressemblance particulière avec la fièvre des tranchées, telle que nous la connaissons actuellement.

La maladie connue sous le nom de « *fièvre de Colombo* » a été observée particulièrement à Ceylan, et récemment en Serbie. Dans cette affection, il existe une fièvre continue, de forme légère, ressemblant à la paratyphoïde, parfois montrant quelques rechutes qui rappellent la fièvre ondulante. Un micro-organisme, le *Bacillus colombensis*, trouvé dans les selles, serait, d'après Castellani ([3]), associé à la maladie. Aucune roséole ni autre éruption

1. Rogers. Fevers of the Tropics, 1908.
2. Manson. Manual of Tropical Diseases, 1917, p. 386.
3. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 15 août 1917, p. 186. — Lurie, *Lancet*, 12 février 1916, p. 350.

n'a été remarquée dans cette affection, et la rate est rarement accessible à la palpation.

La fièvre des tranchées ne peut pas, non plus, être complètement identifiée avec aucune des fièvres des tropiques que l'on a décrites, mais qui sont imparfaitement différenciées. On doit, d'ailleurs, se souvenir qu'un certain nombre d'entre elles n'ont pas été soigneusement étudiées ([1]). Comme cela a déjà été indiqué, sous certains rapports, la fièvre des tranchées ressemble à la fièvre récurrente européenne, ou fièvre de sept jours, ou bien à d'autres formes légères du typhus, ou aussi à la maladie de Weil sans ictère; quelques cas rappellent de très près des dothiénentéries modifiées par une inoculation préventive. Cependant, dans la grande majorité des cas, la fièvre des tranchées peut être, au moyen de l'observation clinique ou des examens bactériologiques, nettement différenciée d'avec ces maladies et d'avec d'autres entités morbides bien connues.

Diagnostic différentiel. — Bien qu'il n'y ait pas de méthode bactériologique spécifique pour établir le diagnostic de la fièvre des tranchées, les recherches de laboratoire sont souvent utiles pour distinguer cette affection d'autres maladies infectieuses, comme celles que nous venons de mentionner et, en particulier, la malaria. Nous ferons remarquer ici que ni *Spirochaeta recurrentis*, ni *Leptospira icterohaemorrhagiæ* n'ont été rencontrés dans des cas non douteux de fièvre des tranchées. L'allure générale de la maladie et surtout le caractère récurrent de la fièvre ainsi que la nature de l'éruption sont tout à fait différents de ce qu'on observe dans le typhus. On peut la distinguer des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, par l'absence, dans le sang, les selles et les urines, de tout micro-organisme appartenant au groupe typhique.

L'absence de symptômes catarrhaux marqués suffit généralement, quoique pas toujours, à différencier la fièvre des tranchées de la grippe; le caractère de l'éruption et la formule leucocytaire servent à la distinguer, dans sa période précoce, de la fièvre dengue. Dans l'ictère épidémique, la présence de *Leptospira icterohaemorragiæ*, la néphrite, et, d'ordinaire, la jaunisse, suffisent à distinguer cette affection de la fièvre des tranchées.

La douleur ressentie dans les muscles du cou peut parfois, dans la fièvre des tranchées, être si forte qu'elle rappelle les douleurs cervicales de la méningite, et les douleurs abdominales peuvent simuler celles de l'appendicite; c'est ainsi que des sujets atteints de la maladie qui nous occupe ont été, par erreur, opérés pour appendicite. Cependant, les douleurs abdominales, dans la fièvre des tranchées, sont provoquées plutôt par la palpation superficielle que par une pression ferme et profonde, et, en règle générale, il n'y a pas de confusion possible entre ces deux états morbides.

Période d'incubation. — La période d'incubation, dans la maladie

1. Herringham (*Quart. Journ. Med.*, juillet 1916, vol. IX, p. 429) déclare que des officiers ayant résidé à Malte lui ont raconté qu'on y parle de plusieurs fièvres, l'une de trois jours, l'autre de huit jours, et, enfin, une de douze jours, qui semblent être une seule et même maladie; la fièvre de trois jours ayant un accès, la fièvre de 12 jours en ayant deux, et la fièvre de huit jours étant une fièvre continue. Il ajoute que, s'il en est ainsi, cette maladie fournit une analogie intéressante avec les courtes fièvres des Flandres.

R.-P. Strong.

spontanée, semble varier entre 14 et 30 jours; ce laps de temps peut être un peu plus court dans le cas où l'infection est due à une quantité très abondante de virus. Quand l'infection est produite artificiellement, par inoculation de sang infecté, la période d'incubation, dans cette maladie expérimentale, varie généralement de 5 à 20 jours.

Caractère infectieux du sang. — Il a été établi que, dans la période active de la maladie, le sang contient l'agent infectieux. Cette constatation a été faite d'abord par Mc Nee, Brunt et Renshaw; plus tard, la Commission de la Croix-Rouge américaine la confirma et montra, en outre, que le virus est présent dans le plasma du sang. Il a été aussi démontré que ce virus est quelquefois éliminé avec l'urine, et qu'il était possible d'infecter l'organisme humain par l'inoculation d'une petite quantité de sédiment urinaire de ces malades.

Étiologie. — Des investigations très étendues ont été faites en ce qui concerne l'étiologie de la fièvre des tranchées. Mc Nee, Brunt et Renshaw [1] considéraient que l'agent causal était un parasite intra-corpusculaire, qui n'était pas ultra-microscopique, mais ils n'ont pas pu mettre en évidence cet organisme, malgré de très minutieuses recherches. Des études prolongées, faites par beaucoup d'autres chercheurs, n'ont pas réussi davantage à révéler un parasite de ce genre.

Houston et Mc Cloy [2] suggèrent que l'entérocoque pourrait être la cause de la maladie. Ils ont isolé ce micro-organisme du sang de trois de leurs malades, de l'urine dans trois cas, et des crachats dans un cas. Chez trois derniers malades, ce microbe ne fut pas trouvé. D'autres observateurs n'ont pas été à même d'isoler l'entérocoque du sang d'individus atteints de la fièvre des tranchées [3].

Dimond [4] a décrit, comme ayant des rapports avec la maladie, un protozoaire, une hémogrégarine, ressemblant à l'*Haemogregarine gracilis* trouvé par Wenyon chez le lézard. Ce micro-organisme fut découvert chez douze malades, à la fois dans le sang veineux et dans les liquides obtenus par ponction de la rate, du foie et du poumon, après hémolyse du sang par addition d'une solution de saponine et centrifugation du mélange. Cette découverte n'a pas été confirmée, et Henry [5], en passant de l'eau préalablement distillée dans un filtre Berkefeld et en faisant des préparations microscopiques avec les râclures de la bougie ainsi utilisée, a trouvé dans ces préparations un flagellé, apparemment similaire au micro-organisme décrit par Dimond.

Pappenheimer, Vermilye et Müller [6] trouvèrent, dans des préparations provenant de cas de fièvre des tranchées, de petits corps circulaires, légèrement ovales, d'un rouge bleuâtre, situés à l'intérieur des globules sanguins ou libres dans le plasma; ils les rencontrèrent également dans des

1. Trench Fever, Report of Commission Medical Research Committee Amer. Red Cross. Oxford University Press. Chap. II.
2. *Lancet*, 7 octobre 1916, p. 632.
3. Sundell et Nankivell. *Lancet*, 16 mars 1918, p. 401.
4. *Lancet*, 8 septembre 1917, p. 382.
5. *Brit. Med. Journ.*, 1er décembre 1917, p. 739.
6. *Brit. Med. Journ.*, 13 octobre 1917, p. 474.

coupes du périoste et du fascia, ainsi que dans les cultures de ces tissus. Plus tard, les auteurs en question conclurent (1) que les corps, qu'ils avaient précédemment indiqués comme étant la cause de la fièvre des tranchées, n'ont aucun rapport causal avec cette maladie.

Sundell et Nankivell (2) ont décrit un spirochète dans l'urine des malades atteints de fièvre des tranchées, notamment aux environs du 16e jour de la maladie. Ce micro-organisme fut rencontré dans 12 ou 15 cas bien caractérisés de fièvre des tranchées. Chez 80 individus pris comme témoins, et dont les uns étaient en bonne santé et les autres atteints de maladies diverses, on ne trouva, dans les urines, aucun spirochète. Patterson (3) nota également un spirochète dans l'urine centrifugée de 15 sujets atteints de pyrexie à rechutes et dans plusieurs autres états morbides, y compris des cas de néphrite des tranchées. Stoddard (4), sur une série de 100 individus n'ayant jamais eu de fièvre à type récurrent et n'en présentant aucun symptôme, trouva des spirochètes uréthraux dans 35 pour 100 des cas: les préparations microscopiques étaient obtenues avec l'anse de platine.

Symonds (5) a supposé que le spirochète décrit par Sundell et Nankivell pouvait provenir de l'urèthre ou des glandes. Noguchi (6) et d'autres observateurs ont également démontré que la simple présence d'un spirochète dans le smegma ou l'urine, en cas de fièvre des tranchées, ne peut pas être considérée comme une preuve concluante que cet organisme est la cause de la maladie ou, qu'il a, avec elle, un rapport direct.

Un éditorial du *Lancet* (7) fait remarquer que les courbes de température, publiées dans un certain nombre de cas de fièvre des tranchées, rappellent les courbes enregistrées dans le sodoku ou fièvre par morsure de rat et suppose que cette dernière infection et la fièvre des tranchées peuvent ne différer que par la présence, dans un cas, d'un hôte intermédiaire.

Mc Crea et Dickson (8), pensant que la fièvre des tranchées peut ressembler de très près à l'infection syphilitique du périoste, se sont demandés si la réaction de Wassermann était susceptible d'avoir lieu. En conséquence, dans près de 60 cas, la réaction fut essayée. Dans la majorité de ces cas, elle fut trouvée positive. Les cas ne donnaient pas un indice élevé, mais toujours un degré suffisamment marqué pour que la réaction fût considérée comme nette. Les antécédents des malades furent soigneusement étudiés, mais, dans 4 cas seulement sur 65, il fut possible de découvrir la syphilis. Les auteurs estiment que c'est là un argument en faveur de l'origine spirochétique de la maladie.

Chandler (9) et Dyke (10) croient que la fièvre des tranchées peut avoir une origine grippale. Cependant, Chandler a trouvé qu'un certain nombre de

1. *Brit. Med. Journ.*, 27 octobre 1917, p. 568.
2. *Lancet*, 1917, pp. 416 et 672.
3. *Brit. Med. Journ.*, 29 septembre 1917, p. 418.
4. *Brit. Med. Journ.*, 29 septembre 1917, p. 416.
5. *Lancet*, 17 novembre 1917, p. 769.
6. *Journ. Exp. Med.*, 1918, vol. XXVII, p. 667.
7. 11 août 1917, p. 208.
8. *Lancet*, 26 mai 1917, p. 796.
9. *Lancet*, 1916, vol. I, p. 461.
10. *Lancet*, 1916, vol. II, p. 767.

R.-P. Strong.

ses malades avaient de l'albuminurie. Chambers [1] considère la douleur tibiale comme une fibrosite infectieuse, et suppose que cet état morbide peut être de nature rhumatismale; O'Connell [2] pense que les conditions atmosphériques, dans les tranchées et leur voisinage, méritent d'être étudiées comme cause possible d'une pyrexie de courte durée, avec rechutes, telle qu'a été décrite la fièvre des tranchées.

His [3] a décrit, dans le sang de malades atteints de la fièvre de Volhynie, des diplocoques ou de courts bâtonnets se colorant aux deux extrémités, rencontrés libres dans le plasma, ou, plus rarement, à l'intérieur des globules rouges. Ces corps seraient également présents dans le sang des cobayes inoculés avec du sang de malades atteints de cette affection. On les considérait comme une espèce de protozoaires. Zollenkopf [4] trouva, à l'intérieur des globules rouges, de petits corps en forme de bâtonnets, souvent plus épais aux extrémités. Ils étaient plus nombreux pendant l'accès de fièvre. L'auteur était enclin à penser qu'ils étaient des parasites, mais il n'excluait pas complètement, cependant, l'hypothèse de produits dégénérés des globules rouges du sang. Brasch [5] a noté un fin diplocoque dans la maladie, mais il n'a pas réussi à le cultiver.

Jungmann et Kuczynski [6] ont décrit sous le nom de fièvre de Volhynie, une maladie qui, d'après eux, serait probablement une forme de typhus. Ces auteurs ont trouvé dans le sang de leurs malades des microorganismes en forme de haltère ou bipolaires, mesurant 1 à 2 millièmes de millimètre et qui paraissaient pathogènes pour la souris. Ils n'ont pu, jusqu'à présent, cultiver ces corps, mais ils ont constaté le même organisme dans le sang et les intestins des poux hébergés par leurs malades et estiment que ces corps appartiennent probablement aux Chlamydozoa et sont identiques aux *Rickettsia prowazeki*, décrits précédemment comme étant la cause du typhus. Ces organismes avaient été notés auparavant par Jungmann et Kuczynski dans des cas de typhus seulement, à l'exclusion de toute autre maladie. Ces auteurs publient de nombreuses figures représentant ces corps qu'ils présument être des microorganismes. L'un d'eux aurait été atteint de la maladie après inoculation de sang. La courbe de température qui a été publiée montre une fièvre légère, d'une durée d'une semaine et sans rechute bien nette.

Rocha-Lima [7] a trouvé, chez des poux normaux, des corps morphologiquement similaires à ceux que l'on rencontre chez des poux vivant sur des malades atteints de typhus. Il pense, cependant, qu'ils diffèrent en ce sens qu'ils ne subissent pas de multiplication dans les cellules de l'intestin de

1. *Lancet*, 19 mai 1917, p. 752. — L'affection dénommée « trench shin » ou « tibia de tranchées » est considérée par Chambers comme distincte de la fièvre des tranchées tandis que d'autres auteurs, notamment Houston et Mac Cloy, en font une forme de cette dernière maladie. (*Note de la rédaction.*)
2. *Lancet*, 28 octobre 1916, p. 767.
3. *Berl. klin. Woch.*, juillet 1916, p. 738.
4. *Deutsche med. Woch.*, 24 août 1916, p. 1034.
5. Analysé in *Bull. Internat. d'Hygiène publique*, 1916, vol. VIII, p. 1219.
6. *Deutsche med. Woch.*, 22 mars 1917, p. 359. — *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1917, vol. LXXXV, p. 251.
7. *Deutsche med. Woch.*, 1916, vol. XLII, p. 1353.

ces insectes. Brumpt[1] et d'autres observateurs ont montré que des corps quelque peu analogues à ceux décrits par Jungmann et Kuczynski, dits Rickettsia, sont également présents chez les poux hébergés par des individus sains, et que les poux qui contiennent ces corps, quand ils vivent sur d'autres individus sains, ne déterminent aucune maladie.

Plus récemment, Arkwright, Bacot et Duncan[2] ont poursuivi de très minutieuses expériences, qui semblent démontrer qu'une variété de Rickettsia est constamment présente dans les excréments des poux. qui ont vécu sur les malades atteints de fièvre des tranchées et qui sont infectieux pour l'homme.

En raison du caractère récurrent de la fièvre, un certain nombre d'observateurs ont émis l'opinion que la fièvre des tranchées devait être causée par un spirochète, et beaucoup ont essayé de trouver un organisme de ce genre dans cette maladie. J. Koch[3] prétendit avoir rencontré dans le sang de malades atteints de fièvre de Volhynie des formes d'involution de *Spirochaeta recurrentis* : c'est pourquoi il n'est pas invraisemblable qu'il ait observé un cas de fièvre récurrente. Werner[4] pensait aussi que cette maladie pouvait être une forme atypique de fièvre récurrente et que, peut-être, dans un cas, il avait vu un spirochète. Korbsch[5] trouva des diplocoques et des streptocoques dans cette affection et parfois des spirochètes. Reimer[6] déclare aussi avoir trouvé un spirochète court, à quatre tours de spire, lequel, dit-il, est très rare dans les frottis du sang et difficile à apercevoir dans les préparations non colorées, mais prend bien les cou leurs d'aniline et se décolore par le procédé de Gram. Il a pu cultiver, en anaérobie, cet organisme dans le sérum sanguin. Sundell et Nankivell[7] adoptèrent la technique de Reimer et firent des cultures d'un grand nombre d'échantillons de sang prélevés chez des malades atteints de fièvre des tranchées, cultures aérobies et anaérobies dans des milieux divers, sans cependant, trouver aucun spirochète. Mc Nee[8] prétend que des milliers de frottis et de cultures du sang ont été examinés en vain, dans le but de trouver de pareils microorganismes. Il imagina une technique, grâce à laquelle il pouvait obtenir rapidement des cultures du spirochète de la maladie de Weil, mais, quand cette méthode fut appliquée à la fièvre des tranchées, on ne découvrit aucun organisme. Couvy et Dujarric de la Rivière[9] ont, tout récemment, décrit de nouveau un spirochète comme étant l'origine de la fièvre des tranchées; des spécimens de forme courte, mesurant de 4 à 7 millièmes de millimètre, et d'autres plus longs, de 10 à 12 millièmes de millimètre, furent rencontrés. Cet organisme paraît très rare dans le sang périphérique et dans les urines. Les auteurs en question constatèrent que

1. *Bull. de la Société de pathologie exotique*, 13 mars 1918, vol. XI, p. 249.
2. *Transactions of the Soc. Trop. Med. and Hygiene*, 1919, vol XII, nº 4, pp. 61-73.
3. *Deutsche med. Woch.*, 1917, vol. XLIII, p. 1412.
4. *Münch. med. Woch.*, 14 mars 1916.
5. *Deutsche med. Woch.*, 1916, vol. XLII, p. 1191.
6. *Münch. med. Woch.*, 11 janvier 1917.
7. *Lancet*, 16 mars 1918, p. 401.
8. *Medical Bull., Review of War Medicine, Surgery and Hygiene*, janvier 1918, vol. I, nº 3, p. 148.
9. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1918, vol. LXXXI, p. 22.

R.-P. Strong.

le sang et les urines de leurs malades étaient infectieux pour les cobayes, et la forme longue du spirochète fut trouvée dans le foie et les reins des animaux inoculés, quand ceux-ci furent sacrifiés au moment d'une élévation de la température. Les auteurs proposent de donner à cet organisme le nom de *Spirochaeta gallica*. On a publié des courbes de température de cobayes auxquels on avait inoculé la fièvre des tranchées et qui étaient supposés avoir contracté la maladie, mais ces courbes ne sont pas probantes. D'autres observateurs ont constaté que le cobaye était réfractaire à la fièvre des tranchées.

Si, d'après ces différentes recherches, il est évident que l'étiologie de la fièvre des tranchées n'a pas encore été nettement déterminée, il semble cependant probable qu'une espèce de Rickettsia peut en être la cause. Arkwright, Bacot et Duncan (1) font observer que, si les dimensions des Rickettsia (environ 3/10e de μ de diamètre) sont telles que cet organisme est retenu dans un filtre bactériologique, il peut parfois passer à travers un filtre qui retiendra des bactéries comme le *B. typhosus* ou le *B. prodigiosus*; on a également constaté que le virus passait parfois à travers un filtre de porcelaine, d'autres fois non. Ces expériences concordent avec celles qui ont été faites par la Commission de recherches de la Croix-Rouge américaine (2), et avec celles qu'ont poursuivies Rose Bradford, Bashford et Wilson (3). Dans cet ordre d'idées, il est intéressant également de noter que Ledingham (4) a montré que les corps de Rickettsia, que l'on trouve dans les excréments des poux ayant vécu sur des malades atteints de fièvre des tranchées, sont agglutinés en présence d'un sérum provenant d'animaux immunisés avec des excréments de poux infectés, alors que les Rickettsia de la fièvre des tranchées ne sont pas agglutinés par le sérum d'animaux immunisés avec des excréments de poux normaux, non infectés.

Mode de transmission. — La maladie se transmet seulement par le pou du corps, comme cela a été démontré, pour la première fois, d'une manière absolument probante, par des expériences dûment contrôlées de la Commission de recherches de la Croix-Rouge américaine (5). Dans ces recherches, 103 expériences ont été instituées sur des volontaires appartenant à l'armée américaine, expériences relatives à l'étude de la transmission de cette maladie. Dans un premier groupe d'expériences, 26 hommes furent exposés à la piqûre de poux, qui avaient vécu sur des malades atteints de fièvre des tranchées à la période fébrile de l'affection, tandis que 4 autres étaient exposés, pendant le même laps de temps ou plus longtemps, à des poux normaux non infectés, qui n'avaient vécu que sur des individus bien portants. Afin de se rendre compte si les hommes qui avaient subi la piqûre des poux normaux étaient ou non immunisés contre la fièvre des tranchées, après une période de plus de 3 mois, 3 d'entre eux furent exposés, par

1. *Loc. cit.*
2. *Loc. cit.*
3. *Brit. med. Journ.*, 1919, vol. I, p. 127.
4. *Lancet*, 12 juin 1920, p. 1264.
5. War Medicine, Reports Interallied Sanitary Commission, Paris, 13 mars 1918. — *Medical Bull., Review of War Medicine, Surgery and Hygiene*, mars 1918, vol. I, p. 376.

d'autres procédés, à contracter la fièvre des tranchées. Tous la prirent. Des 26 hommes du premier groupe, qui furent soumis à la piqûre de poux ayant vécu sur des malades atteints de fièvre des tranchées, 20, ou 76 pour 100, contractèrent la maladie. D'autre part, 2 hommes exposés à la piqûre de plusieurs centaines de poux nouvellement éclos d'œufs provenant de poux ayant vécu sur des sujets atteints de fièvre des tranchées, ne contractèrent pas la maladie. On ne peut donc obtenir aucune preuve évidente de la transmission héréditaire du virus de la fièvre des tranchées chez le pou. Dans les 5 cas où des vêtements de malades atteints de fièvre des tranchées ont été employés comme moyen d'infection, deux des individus exposés ainsi aux poux contractèrent la maladie.

Transmission par la piqûre de poux infectés. — Après avoir montré de façon probante, par quatorze expériences positives dans le premier groupe, que le pou transmet la maladie quand il vit dans les conditions naturelles, des expériences furent instituées pour savoir si cet insecte était susceptible de la communiquer par morsure seule, quand il vit dans des conditions naturelles ou non, dans des boîtes entomologiques, et en piquant à travers un linge, quand il n'y a ni scarification, ni écorchure de la peau, et que le pou n'est pas écrasé. Cinq expériences de ce genre furent faites, toutes avec un résultat positif. Ces cinq expériences mettent en évidence que le pou peut transmettre la fièvre des tranchées par la seule piqûre à travers une peau normale.

Infection de plusieurs sujets par le même groupe de poux. — Dans cinq cas, des poux qui n'avaient pas été en contact avec des malades atteints de fièvre des tranchées depuis 48 à 60 heures se montrèrent susceptibles de communiquer cette maladie à cinq hommes en bonne santé. Les poux, pendant cet intervalle de 48 à 60 heures, avaient vécu sur cinq autres individus, bien portants, dont quatre furent aussi nettement atteints de fièvre des tranchées.

Période pendant laquelle le pou peut demeurer infectieux. — Des expériences ultérieures ont montré que le même groupe de poux peut transmettre la maladie naturellement, après être resté pendant une durée de treize jours sans contact avec un malade. Durant ces treize jours, ces poux avaient vécu : 1° trois jours sur un sujet qu'ils infectèrent; 2° après un intervalle de 15 heures, sur un deuxième sujet sur lequel ils restèrent pendant 3 jours 1/2 et qu'ils infectèrent; 3° après un nouvel intervalle de 14 heures, sur un troisième sujet qui les garda pendant 4 jours 1/2 et fut, lui aussi, infecté; 4° et enfin, après un dernier intervalle de 15 heures, sur le quatrième sujet, l'infectant 13 jours après avoir piqué, pour la dernière fois, un malade atteint de fièvre des tranchées. La période d'incubation de ces cas fut respectivement de : 15, 14 et 30 jours. Ces expériences montrent que la transmission de l'infection par le pou ne s'accomplit certainement pas par une transmission mécanique du virus; elles indiquent une multiplication de ce virus ou un cycle de vie intermédiaire de l'agent pathogène chez le pou. Il ne résulte pas de nos expériences que le pou puisse être infectieux avant que 6 ou 7 jours se soient écoulés depuis sa première piqûre sur un malade atteint de fièvre des tranchées. C'est un fait connu

que le pou ne garde pas d'ordinaire le résidu de sa digestion pendant plus de quelques heures, l'excrétant avec la nourriture qu'il prend ensuite.

Infection artificielle ou accidentelle au moyen des excréments du pou ou de l'urine à travers la peau excoriée. — Dans huit expériences pratiquées sur des volontaires, il fut prouvé que la fièvre des tranchées pouvait être transmise artificiellement en scarifiant le bras, comme on le fait dans la vaccination contre la variole, et en y introduisant une petite quantité d'excréments provenant de poux ayant vécu sur des malades atteints de fièvre des tranchées. La Commission anglaise pour l'étude de la fièvre des tranchées (Bruce, Byam, Arkwright, Bacot, Harvey, Plimmer, French, Fletcher et Hird) indiqua, pour la première fois, ce procédé d'infection (1), les excréments étant recueillis de 6 à 19 jours après la première piqûre du malade. Dans ces cas, on constata que la période d'incubation variait de 7 à 11 jours.

Cependant, il n'a pas été prouvé que ce mode d'infection pouvait se produire de façon naturelle et, s'il est probable que le fait se rencontre parfois, il doit être relativement rare : dans nos dix-huit cas expérimentaux de fièvre des tranchées transmise par le pou vivant dans des conditions naturelles et où, dans quelques-uns, l'épiderme avait été endommagé soit par grattage, soit artificiellement, ainsi que dans deux autres expériences de piqûre à travers un linge soit. en tout, vingt-cinq cas positifs, la période d'incubation n'a jamais été inférieure à 14 jours et a varié entre ce chiffre et 38 jours. L'inoculation par scarification et introduction d'excréments de poux peut être comparée à celle faite par l'inoculation de la même manière de sédiment urinaire, ou à l'injection intraveineuse de sang provenant de malades atteints de fièvre des tranchées. La période d'incubation, dans les cas d'inoculation d'excréments de poux, se rapproche de celle observée à la suite de l'inoculation directe du sang.

Traitement. — Jusqu'à présent aucun remède spécifique n'a été trouvé contre la fièvre des tranchées. Les efforts du médecin, pendant la période aiguë de la maladie, viseront à maintenir la nutrition du patient et à le soulager quand les douleurs deviennent trop vives et persistantes pour l'empêcher de reposer. La phénacétine et l'aspirine (ãã 0 gr. 30) ont d'ordinaire une action analgésique et antipyrétique suffisante pour apaiser temporairement les symptômes douloureux. Une bonne nourriture et un repos complet sont vraisemblablement les meilleurs remèdes pour aider le malade à acquérir l'immunité nécessaire pour surmonter l'infection.

La surveillance de la convalescence est probablement la partie la plus importante du traitement. La fréquence du pouls sera aussi soigneusement notée que la température, et les autres symptômes et signes de la maladie seront surveillés de très près. Aussi longtemps que l'on verra persister deux ou trois des signes positifs, la maladie sera considérée comme conservant son activité, et le patient sera traité de la même manière que dans toute autre infection. Il ne lui sera pas permis de se lever, ni d'aller et venir, jusqu'à ce qu'il soit bien évident que l'infection est complètement maîtrisée. En règle

1. *Brit. Med. Journ.*, 23 mars 1918. — BYAM, Trench Fever, Oxford University Press. 1919.

générale, il est préférable de ne pas autoriser le malade à se lever avant que le délai d'une rechute possible ne soit largement dépassé. Quand il commencera à le faire, le temps pendant lequel il restera debout ne sera d'abord que de quelques heures, puis sera augmenté progressivement. Si, par suite de cette augmentation de l'exercice, il se produit de la tachycardie accentuée, ou si quelques symptômes morbides réapparaissent, la durée de la station debout ne sera plus augmentée, et, si ces symptômes persistent, le malade devra reprendre le lit. Quand le patient aura pu rester debout toute une journée, sans manifester de signes défavorables, il sera soumis à un entraînement physique graduel. Le trait dominant de la fièvre des tranchées est la fréquence des rechutes et, pendant ces rechutes, le malade sera toujours tenu au lit.

R.-P. Strong.

LA GRIPPE

Par MM.

P. MENETRIER et H. STÉVENIN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôtel Dieu.

Chef de clinique médicale infantile de la Faculté de Médecine de Paris.

DÉFINITION ET DÉLIMITATION DU SUJET

Nous ne pouvons actuellement fournir de la grippe une définition d'une exactitude absolue. C'est incontestablement une maladie infectieuse, mais comme aucun des microbes présentés jusqu'ici n'a fourni sa preuve, nous manquons d'une base pour la délimitation de la maladie. Nous devons donc nous appuyer uniquement sur la clinique et sur l'épidémiologie pour faire notre définition.

C'est une maladie *infectieuse*, *épidémique*, et à un degré tel que dans certains cas on peut vraiment la qualifier de *pandémique*.

Dans ses *formes pures* elle est essentiellement caractérisée par la fièvre, la courbature, la dépression générale des forces et le plus souvent une légère tendance au catarrhe des voies respiratoires supérieures.

Mais souvent elle se complique et ses *complications*, qui sont d'une gravité extrême, portent essentiellement sur l'appareil respiratoire. Ces complications reconnaissent des causes microbiennes multiples que nous supposons différentes de la cause même de la grippe, et c'est pourquoi, malgré leur importance prépondérante dans l'évolution morbide, nous croyons devoir les considérer seulement comme des complications.

Telle est la physionomie générale de la grippe épidémique.

Une deuxième question se pose et nous reste à résoudre. Devons-nous considérer comme de même nature les *grippes sporadiques* ou à petite diffusion épidémique, qui souvent présentent des exacerbations saisonnières, et qui, en tous cas, dans le langage médical, sont également désignées sous le nom de grippe?

C'est ici que la preuve bactériologique serait souveraine pour trancher le débat.

A son défaut, nous devons nous baser sur des probabilités. Il est certain que les grippes sporadiques, ou les grippes des petites épidémies, se présentent avec des symptômes absolument identiques, se compliquent pareillement d'infections graves des voies respiratoires, et, n'était la notion d'une épidémie générale qui fait défaut, semblent représenter la même maladie que la grippe épidémique. D'autre part, il est à remarquer, que dans les années qui suivent les grandes épidémies, ces grippes sporadiques ou ces

petites épidémies locales se montrent avec une fréquence particulière; qu'au contraire, quand on s'éloigne des grandes épidémies, on voit les cas diminuer, à tel point que souvent les médecins perdent l'habitude de porter ce diagnostic.

C'est ce que nous avons vu notamment dans les années qui ont précédé la grande épidémie de 1889. D'autre part, il est rationnel de penser que, comme toutes les grandes maladies infectieuses, la grippe peut, selon la virulence du germe et les conditions adjuvantes de sa diffusion, s'atténuer ou se renforcer tout en se maintenant présente, et cela explique que la plupart des épidémies aient éclaté par des points fort éloignés les uns des autres et sans qu'on soit jamais arrivé à préciser d'une façon exacte leur origine. Pour ces raisons, nous ne croyons pas devoir séparer ces deux formes morbides, mais notre description visera surtout la grippe épidémique.

HISTORIQUE

En raison de sa grande diffusion, la pandémie grippale a depuis longtemps attiré l'attention, de telle sorte qu'on en retrouve la description, non seulement dans les anciens Traités médicaux, mais aussi chez les annalistes et les historiens.

Nous possédons de nombreuses relations des épidémies de *fièvre catarrhale*, ainsi qu'on disait autrefois, et après critique sérieuse des faits, la plupart nous paraissent ressortir à la pandémie grippale.

L'Histoire des anciennes épidémies de grippe a été réunie par Ozanam, Thompson, Hirsch, Fuster (1).

Si l'on peut déjà, dans les écrits hippocratiques, relever la mention de catarrhes épidémiques, la présence sur le littoral de la mer Egée d'affections pouvant prêter à confusion, comme la dengue, la fièvre de trois jours, ne permet pas d'en tenir grand compte. C'est surtout à partir du moyen âge que l'on commence à décrire cette affection et sur les épidémies les plus anciennes peu de renseignements nous sont parvenus. Citons seulement les épidémies douteuses de 876 et 1173 (Naumann), 1239 et 1311 (signalées dans la chronique des Frères mineurs).

Des catarrhes épidémiques qui firent mourir un grand nombre de personnes et s'étendirent à toute l'Italie se manifestèrent en 1323, 1327, 1387 (Buoni Segni). Cette dernière épidémie aurait, d'après Valesco de Tarente, frappé les 9/10 de la population de Montpellier et fait mourir tous les vieillards.

Voici déjà des caractères qui appartiennent à la maladie que nous étudions.

Mais l'épidémie d'avril 1403 nous vaut la description plus précise d'Etienne Pasquier, qui signale l'asthénie, les crachats hémorragiques et la longueur de la maladie.

1. Ozanam. *Histoire médicale des maladies épidémiques*, 2e éd. 1835. — Thompson. *Annales of Influenza*, 1852. — Hirsch. *Handbuch der historich-geographischen pathologie*, 1881. — Fuster (de Montpellier). *Monographie de l'affection catarrhale de France*, 1861.

En raison de la rapidité d'apparition on la nommait *Tac* ou *Horion*; dans les épidémies suivantes, c'est la *Coqueluche* à cause d'un bonnet que l'on portait pour se protéger du froid, et nommé coqueluchon (Mézeray); le *Dando* (Pasquier), le *Ladendo*.

De nouvelles épidémies sont signalées en 1410, 1411, 1414 (Mézeray et Pasquier), 1427, 1438, à Vienne (Carli), puis en Italie, 1482 (Mézeray), 1505 en Italie et en Espagne (Gaspard Torrella), 1510 (de Thou), 1515, 1543 (Marcellus Donatus, Paradin et Trochorœus), 1553.

En 1557, une épidémie décrite sous le nom de coqueluche ravagea toute l'Europe (Rivière, Mercatus, Valleriola, Schenck).

Valleriola signale la toux, la céphalée, et les complications sur l'appareil respiratoire. Les épidémies de 1574 et de 1578 ont été rapportées par Baillou.

En 1580, non seulement toute l'Europe fut envahie, mais aussi l'Asie et l'Afrique (Forestus, Sennert, Salius Diversus, Bockelius, Henisch, Reusnerus, Cornaro, Lusitanus, Vilalba, Campana, etc.). Cette épidémie se montra particulièrement grave à Paris, où l'on compta 9000 décès, à Madrid, qui fut presque dépeuplé (Vilalba). Forestus l'a vue à Delft « être généralement bénigne, mais si on la négligeait elle se changeait en *péripneumonie* ».

Dix ans plus tard, Sennert, en Allemagne, Varandie, en France, Tronconius et Jansonius en Italie, décrivent une épidémie aussi étendue.

En 1663, une épidémie frappa dans les États Vénitiens plus de 60 000 personnes dans l'espace d'une semaine (Paulini).

Etmüller observe en Allemagne les fièvres catarrhales de 1669, 1675 et 1676. Ces deux dernières épidémies ont été décrites en France par l'accoucheur Peu, en Angleterre par Sydenham, qui signale la fréquence des *pleurésies avec expectoration sanglante*.

En 1679, 1691, 1695, 1699, de nouvelles épidémies sont observées : Wepfer, qui décrit celle de 1691, considère la maladie comme un véritable *Protée* qui revêt des formes diverses.

Le XVIIIe siècle vit se produire un grand nombre d'épidémies de grippe, et il nous en reste d'importantes relations : 1709 (Hoffmann, Lancisi), 1729 et 1730 (Hoffmann, André Lœw, Scheuckzer, Beccaria et Morgagni). Cette dernière épidémie, accompagnée de variations météorologiques considérables, frappa à Vienne plus de 60 000 personnes et autant à Rome. Les descriptions relèvent la fréquence des manifestations cardiaques : syncopes et anxiété précordiale.

Une des épidémies les plus étendues et les plus prolongées que l'on ait observé est celle de 1732. Vers le milieu de novembre elle apparut en Saxe et en Pologne, d'où elle se répandit en Allemagne, en Suisse et en Hollande. En décembre elle sévit en Angleterre et en Ecosse. Paris est atteint vers le 15 janvier 1733, l'Irlande en février, l'Italie et l'Espagne ensuite. La maladie passa également en Amérique et en Afrique. Elle continua à se manifester pendant les années suivantes, 1734-35-36-37, ce que les auteurs expliquent par les variations continuelles de température qui caractérisèrent

cette période. Cette longue épidémie fut décrite par Crivelli en Italie, Jussieu en France, en Angleterre par Huxham qui adopte le nom d'*influenza*. A Londres, d'après Backer, « les symptômes de *péri-pneumonie* se montrèrent fréquemment. Il y eut des quartiers de Londres où l'épidémie fut une véritable péripneumonie ».

En France, l'extension de l'épidémie fut considérable, et Razoux, médecin de Nîmes, en parle sous les noms de *baraquette*, *petite poste*, *petit courrier*, *follette*.

Ce n'est ensuite qu'en 1742 et 1743 qu'il est fait mention de nouvelles épidémies.

Sauvages désigna l'épidémie de 1743 sous le nom de *grippe*, et c'est peut-être la première mention de cette dénomination.

En 1756, 1758, 1759, 1761, on vit apparaître de nouvelles épidémies, mais celle de 1762 fut beaucoup plus étendue. Elle débuta à Venise et parcourut ensuite l'Italie, l'Allemagne, la Hongrie; en 1767 on vit le *catarrhe épidémique* en Espagne (Vilalba) et en Normandie (Lepecq de la Clôture), en 1775 à Vienne (Stoll), en France (Navier, Vandermonde, Lepecq et Saillant), en Angleterre (Heberden, Pringle, Barth, Fothergill). Stoll et Heberden décrivent la forme gastrique de la grippe.

L'épidémie de 1779-1780 commença en France où on la nomma la *follette*, la *coquette*, la *grenade*, la *générale*. Elle s'étendit ensuite en Angleterre. Elle débuta à Paris après un brouillard glacial qui survint le 1er janvier.

On cite souvent pour montrer l'influence des variations thermiques dans la grippe l'épidémie de 1782 à Saint-Pétersbourg.

Celle-ci paraît avoir été la plus importante du siècle. Elle comprit non seulement toute l'Europe, mais aussi le nord de l'Asie et de l'Amérique. En Europe, on nommait cette affection *catarrhe russe*; en Russie, où l'on pensait qu'elle provenait du Nord-Est de l'Asie : *catarrhe chinois*.

On observe des épidémies en 1799 (France et Russie), 1800 (à Lyon, où les péripneumonies furent fréquentes), 1802 (Paris), 1803. Cette dernière fut observée par Laënnec.

La grippe donna lieu de 1805 à 1815 à des épidémies assez localisées. Celles de 1831 et de 1833 se montrèrent en Europe et en Asie.

L'épidémie de 1837 est particulièrement intéressante, et par sa grande diffusion, elle atteignit en effet la plus grande partie de l'Europe, et surtout par les descriptions que nous en ont laissé les médecins parisiens (Nonat, Gouraud, Piorry, Vigla), qui ont particulièrement insisté sur les complications pulmonaires de la maladie.

Elle fut assez intense à Lyon pour que les tribunaux, théâtres, cours publics, aient dû fermer. C'est la dernière pandémie grippale avant celle de 1889, car si on relève ensuite presque annuellement des épidémies, dont les plus notables furent celles de 1841, 1847-1848 (Peacock), 1850-1851, 1870, 1873, 1875, aucune n'en atteignit l'importance et toutes sont restées plus ou moins localisées.

Les rapports sur les maladies régnantes dans les hôpitaux de Paris, présentés plusieurs fois par an à la Société des Hôpitaux, par Lailler, Gal-

lard, Besnier, du Castel, depuis 1862 jusqu'à 1893, sont intéressants à consulter. Les rapporteurs notent chaque année l'apparition de la grippe dans les hôpitaux parisiens et les consultations du Bureau Central, sa coïncidence avec les saisons froides et surtout avec les variations thermiques et atmosphériques.

L'épidémie de 1880-1881 fut suivie d'une épidémie importante de fièvre typhoïde. Celle de 1886 s'accompagna avec une grande fréquence de pneumonies (Menetrier).

Mais le souvenir de la pandémie de 1857 s'effaçant de la mémoire, nombre de médecins ne pensaient plus à la diffusion et à la gravité des pandémies grippales, ce qui explique la surprise qui accueillit l'apparition de celle de 1889.

L'épidémie paraît avoir débuté en Asie centrale vers le mois de mai 1889; elle envahit ensuite la Perse, la Russie (Saint-Pétersbourg : 27 octobre, Moscou : début de novembre). Elle se répandit de là sur le reste de l'Europe (Copenhague : milieu de novembre, Vienne : 25 novembre, Berlin : 30 novembre, Londres : fin de novembre). Le début à Paris se fit le 26 novembre, la mortalité s'éleva subitement vers le 15 décembre.

La grippe fut transportée en Amérique (New-York : milieu de décembre), en Afrique (cap de Bonne-Espérance : janvier 1890, comptoirs de la côte occidentale d'Afrique : février; Suez : janvier), en Asie (Bombay : février; Calcutta : avril), en Australie (avril 1890). Les recherches bactériologiques furent nombreuses au cours de cette épidémie, sans aboutir à mettre en relief le germe spécifique que l'on cherchait. C'est un peu plus tard, en 1892, que Pfeiffer décrivit le bacille qu'il présenta comme l'agent pathogène de la grippe.

Sa spécificité fut pendant quelque temps assez généralement admise, et pendant cette période, les affections à bacilles de Pfeiffer sont dénommées affections grippales sans que l'on tienne compte du caractère épidémique, fait essentiel cependant. Le rôle attribué à ce microbe a été bien restreint par les travaux français, américains et autrichiens, qu'a suscité l'épidémie de 1897.

Pendant les premiers mois de 1914, une épidémie assez localisée a été observée.

D'après les auteurs américains, en 1915-1916, une grave épidémie rappelant celle de 1889, aurait sévi sur tout le territoire des États-Unis, présentant son maximum en décembre 1915, et persistant encore, mais très atténuée, en mars 1916. Elle ne s'étendit pas en Europe.

L'année 1918 a été marquée par le développement d'une nouvelle pandémie grippale qui ne le cède en rien aux précédentes en extension et en gravité.

Le début en est très obscur, ce qui paraît dû, dans une certaine mesure, à ce que les nations belligérantes dissimulaient leurs épidémies; la maladie n'est reconnue qu'au moment de sa diffusion maxima.

Il semble qu'elle ait évolué à peu près simultanément dans tous les pays, et en deux temps, une première « vague » épidémique au printemps, très

diffuse, mais très bénigne, ayant été suivie, à la fin de l'été et en automne, d'une seconde, caractérisée par des grippes compliquées et d'une gravité considérable.

Dans l'Europe centrale, la grippe paraît avoir existé au moins dès le mois d'avril 1918, et en juillet, août, elle battait son plein en Allemagne.

En Suisse, qu'on a supposé nous avoir transmis la maladie par les prisonniers rapatriés, les premiers cas ont été signalés en mai et peut-être existait-elle auparavant.

Mais en France, dès le mois d'avril on avait observé la grippe dans les armées anglaises, à Rouen, à Wimereux, et à la fin d'avril et au début de mai, les rapports adressés à la Commission sanitaire des pays alliés signalaient des épidémies partielles dans les armées de l'Entente : dans l'armée belge, du 27 avril au 17 mai; dans l'armée américaine, au camp de Bordeaux dans la deuxième quinzaine d'avril et au camp de Tours dans les premiers jours de mai.

A Paris, on constata les premiers cas vers la fin du mois d'avril (Chauffard, Netter et de Massary [1]).

La grippe diffusa tout en restant bénigne jusqu'au début de juillet où elle augmenta de gravité. En octobre, la mortalité subit une élévation considérable (5296 décès du 29 septembre au 2 novembre) pour baisser rapidement en novembre et décembre. Cependant au début de 1919, la grippe exerçait encore ses ravages et ce n'est qu'en mars qu'elle se termina complètement.

Dans le reste de la France, l'évolution fut comparable. Il en fut de même en Angleterre et dans les pays du Nord de l'Europe, tels que la Suède.

L'épidémie apparut à Madrid dans la première quinzaine de mai et de là se répandit rapidement dans toute l'Espagne et en Portugal (28 mai).

En Italie, la grippe débuta également au printemps (Tarente, mai et juin). On y observa également plusieurs vagues épidémiques.

En Macédoine, l'armée d'Orient fut atteinte avec intensité.

En Asie, en Afrique, mêmes observations : Le Japon et la Chine sont frappés en mars et avril (Kabeshima et Lee): la Corée au début de septembre.

D'autre part, aux Indes, on a observé une épidémie formidable, puisque dans la seule Inde britannique, la grippe aurait déterminé 5 millions de décès (sur 258 millions d'habitants).

Certains foyers de grippe signalés en Amérique avaient peut-être leur origine dans un reliquat de 1916-17 (camp d'Oglethoope), d'autres semblent provenir de l'épidémie européenne. On la signale à Porto-Rico (juin), Lima (octobre), Georgetown (novembre), sur la Côte du Pacifique (1er octobre), en Australie (début de 1919).

Nous avons insisté un peu plus longuement sur cette dernière épidémie, parce qu'elle n'est pas encore décrite dans les ouvrages classiques, et, en outre, parce qu'elle nous montre très complètement les caractères d'expansion mondiale de la vraie pandémie grippale. Nous en avons vu des exemples au cours de notre revision historique et il faut noter que ces grandes diffusions sont relativement rares, comparativement à la fréquence presque annuelle des petites épidémies sporadiques.

1. *Soc. hôp.*, 17 mai 1918.

MENETRIER et STÉVENIN.

ÉTIOLOGIE — PATHOGÉNIE — ÉPIDÉMIOLOGIE

Épidémiologie. — **Pandémies grippales**. — Les conditions historiques telles que nous venons de les exposer, nous dispensent de répéter à nouveau les modalités de marche et d'extension des épidémies grippales. La grippe est essentiellement caractérisée par la rapidité et on peut presque dire l'universalité de sa diffusion dans les milieux envahis et par la facilité avec laquelle elle passe d'un pays à un autre. Il est fort difficile de préciser exactement l'origine de chaque épidémie. Nombre d'auteurs ont incriminé plus spécialement les foyers de l'Asie centrale ou de la Russie, il semble résulter d'observations, telles que celles de J. Teissier (de Lyon) (1), que dans ce dernier pays, tout au moins, la grippe serait peu à peu constamment endémique.

Pour le surplus, l'étude des épidémies et tout particulièrement de la dernière semblent indiquer plutôt la multiplicité des foyers d'origine.

Grippe sporadique. Catarrhes saisonniers. — La grippe sporadique ressemble beaucoup à la grippe pandémique : les symptômes, les complications, sont souvent semblables. Ce qui les distingue, c'est l'extension des épidémies.

La grippe sporadique se montre presque annuellement, au moment des changements de saison, atteignant un assez grand nombre de personnes dans la même localité. En même temps, on parle de grippe dans les régions voisines, mais bien que les malades soient sensiblement plus nombreux que d'ordinaire, on n'observe pas l'atteinte de la presque totalité de la population propre à la grippe-influenza.

Ces caractères ne sont pas suffisants pour établir une distinction de nature entre la grippe saisonnière et la grippe pandémique, et à la vérité, un certain nombre d'auteurs ont pensé qu'il s'agissait de la même maladie déterminant après les grandes épidémies des foyers infectieux beaucoup plus localisés.

Le fait est possible pour certaines et la différenciation ne peut malheureusement pas se faire par la bactériologie, mais la plupart des épidémies saisonnières présentent des symptômes de catarrhe qui sont beaucoup moins prédominants dans la grippe-influenza, et qui rapprochent plutôt la grippe saisonnière du rhume vulgaire ; d'autre part, fait assez important, la grippe saisonnière récidive très volontiers, ce que semble faire beaucoup plus rarement la grippe-influenza, et on a attribué lors de la dernière épidémie, l'immunité, d'ailleurs très relative, dont ont paru jouir les personnes d'un certain âge, à ce qu'elles auraient été précédemment atteintes en 1889.

Causes déterminantes. — La grippe est une maladie microbienne, mais tous les agents qui ont été présentés successivement, y compris le bacille de Pfeiffer, ont été mis en évidence dans des affections diverses et on ne peut les considérer comme les microbes spécifiques de la grippe. Nous ne

1. J. Teissier. L'influenza en Russie. Étiologie et prophylaxie. *Ann. d'hygiène et de médecine légale*, 1891.

les décrirons donc pas ici, mais nous étudierons en même temps que les lésions, ces agents d'infection secondaire dont elles dépendent.

Ce sont les mêmes microbes que l'on retrouve dans les catarrhes saisonniers, et qui suffisent probablement à déterminer dans ceux-ci l'apparition de la maladie par accroissement de leur virulence.

La propagation de la grippe par *contagion*, est indéniable et on pourrait en citer de nombreux exemples. Lorsqu'un sujet atteint de grippe se rend dans une localité jusque-là indemne, il se développe fréquemment un nouveau foyer épidémique. Dans une famille, lorsqu'un des membres est atteint, les autres ne tardent pas à contracter la maladie.

Inversement, dans son Rapport au *Local government Board*, Parsons relève que les gardiens de phares, quoique exposés aux intempéries, n'ont guère été atteints, et, dans les quelques cas observés, on pouvait noter la contagion.

En 1889, on a remarqué que ce sont les sujets en rapport par leur profession avec les voyageurs qui sont atteints d'abord. De même, les médecins payent un lourd tribut aux épidémies.

La contagion peut se faire directement d'individu à individu, par l'air, et éventuellement, par les objets ayant servi au malade.

La contagion d'homme à homme paraît la plus habituelle. Il suffit d'avoir séjourné quelques instants au voisinage d'un grippé pour être susceptible de contracter la maladie. On admet que le germe de la grippe se trouvant dans le pharynx, est transmis par les gouttelettes salivaires.

Les intéressantes expériences de Trillat (1) permettraient d'attribuer à l'air un certain rôle dans la propagation des germes de la grippe.

La transmission par les objets paraît difficile à prouver. Cependant les sujets qui manipulaient le linge des grippés auraient été particulièrement frappés (Touraine).

Causes adjuvantes. — **Rôle des facteurs météorologiques.** — Dans toutes les épidémies historiques, les auteurs ont particulièrement insisté sur les variations météorologiques et surtout thermiques qui paraissent avoir précédé le développement des épidémies, et l'on peut à ce point de vue rappeler la célèbre épidémie de 1782 à Saint-Pétersbourg, qui aurait suivi une brusque élévation thermique de 40°.

Plus récemment, J. Teissier, dans son enquête sur l'épidémie de 1889, a rassemblé de nombreux faits analogues et nous pouvons ajouter que les travaux de Trillat ont fourni le moyen de concilier ces données de la vieille pathogénie hippocratique sur l'influence des *airs, des eaux et des lieux*, sur le développement des maladies, avec les découvertes les plus modernes de la bactériologie. D'après lui, l'atmosphère renferme en suspension des gouttelettes de vapeur d'eau, où peuvent vivre des organismes microscopiques pathogènes, et dont la virulence serait, d'après ses observations, influencée par les divers facteurs météorologiques : température, état électrique, présence de gaz (gaz-aliments), etc. Ainsi pourraient se trouver expliquées

1. Trillat. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLIV, CLV, CLVI, CLVII, CLVIII.
Rôle de l'air expiré dans la transmission des épidémies. *Bull. Acad. méd. S.*, 22 octobre 1918.

la contagion atmosphérique et la diffusion extrême des épidémies grippales.

D'ailleurs, s'il est assez difficile de raisonner sur le microbe encore inconnu de la grippe, il est certain que de pareilles influences peuvent être invoquées, et seraient même démontrées pour les microbes des complications les plus fréquentes et notamment pour le pneumocoque (1).

Si un grand nombre d'épidémies de grippe ont été précédées de variations thermiques considérables, comme nous en avons déjà cité un exemple, il faut bien reconnaître, que dans beaucoup d'autres cas, de semblables conditions ne se sont pas présentées, et d'une manière générale, que les grandes pandémies grippales semblent au contraire relativement indépendantes dans leur apparition et des variations thermiques et des influences saisonnières, ce qui est précisément l'inverse pour les grippes sporadiques, qui se voient plus particulièrement dans les saisons froides et humides et aux époques de variations thermiques plus ou moins intenses.

Des nombreux travaux faits sur l'influence des autres facteurs météorologiques (2) : direction des vents, pression atmosphérique (Beccaria, Le Masson, J. Teissier, Didier); état hygrométrique, radiations (Le Masson, Didier), taux de l'ozone de l'air (Spengler, Schoenlein, Bœckel, Granara, Seitz, Bergeron, André et Picou), influences telluriques (Jaccoud), hydriques (J. Teissier); il n'y a vraiment aucune conclusion ferme à retenir, les conditions observées pour une épidémie étant le plus souvent inverses de celles qui se rencontrent dans une autre, sans qu'aucune loi ou constante générale puisse s'en dégager.

Causes prédisposantes. — Les causes prédisposantes tenant à l'état des sujets paraissent de peu d'importance. L'épidémie frappe en masse toute la population et la grippe rencontre peu de réfractaires.

Cependant, selon les épidémies, on a tantôt insisté sur la morbidité des sujets âgés (épidémies de 1837 et de 1889), ou au contraire, des sujets jeunes (épidémie de 1918).

Pour cette dernière, on a invoqué une vaccination due à la grande épidémie de 1889, et ce serait du reste la seule preuve que nous ayons d'une vaccination durable effectuée par cette forme morbide, qui, au contraire et dans ses formes sporadiques paraît très sujette à récidiver.

D'autre part, il semble bien que pendant les premières années de la vie, il y ait une réelle immunité du nourrisson, et c'est ainsi que nous avons vu dans notre service de crèche des mères entrer avec des grippes graves, alors que l'enfant qu'elles nourrissaient restait complètement indemne. Des faits semblables ont été rapportés par Chauffard, Marfan, Ribemont, Bar.

L'*encombrement* semble développer les épidémies de grippe et favoriser les formes graves. Néanmoins, Graves avait observé la grippe au même degré dans toutes les classes de la société et les statistiques montrent que,

1. Trillat et Mallein. *C. R. Acad. des Sciences*, 30 déc. 1912.

2. Le Masson. Les modifications atmosphériques dans la grippe. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 1891. — Didier. Essai sur la grippe et les causes de ses épidémies. *Th. Paris*, 1892.

lors de l'épidémie de 1889, les quartiers riches ont eu la même mortalité que les quartiers moins fortunés [1].

Tous les pays, tous les climats, peuvent présenter des épidémies, mais celles-ci paraissent plus fréquentes sous les climats tempérés.

SYMPTOMATOLOGIE

L'aspect clinique de la grippe est extrêmement varié suivant les sujets, les épidémies, la période de l'épidémie.

Il ne semble pas possible d'établir de relations, au point de vue symptomatique, entre l'indisposition légère qui immobilise à peine le sujet qui en est atteint, la pneumonie à marche suraiguë qui tue en quelques heures, la bronchopneumonie qui met des mois à se résoudre.

La notion d'une épidémicité commune, en l'absence d'un agent pathogène spécifique encore inconnu, réunit cependant les diverses manifestations de l'infection grippale.

Au début d'une épidémie, ce sont des formes légères que l'on observe, telles qu'on en a vues en grand nombre en mai et juin 1918. Il s'agit là de la forme pure, simple de la maladie, la grippe typique, telle qu'on la décrivait pour l'épidémie de 1889 [2] et que Chauffard [3] signale à nouveau en mai 1918. La grippe compliquée, qui apparaît ensuite, présente encore les mêmes symptômes, mais il s'y surajoute des manifestations diverses, souvent de la plus haute gravité, qui sont dues pour la plupart, sinon en totalité, à des microbes d'infection secondaire.

Grippes simples.

Les auteurs classiques décrivent trois grandes formes de grippe : respiratoire ou thoracique, gastro-intestinale ou abdominale, nerveuse, caractérisées par les prédominances symptomatiques.

Grippe pure. — Il nous paraît nécessaire de décrire tout d'abord une grippe dans laquelle les symptômes généraux sont à peu près seuls à constituer la maladie et où il n'existe aucune localisation de l'infection.

Cette forme constitue, pour nous, l'infection grippale à l'état de pureté, car les phénomènes de catarrhe, pourtant assez fréquents pour avoir fait donner à la maladie le nom de « fièvre catarrhale », sont peut-être déjà dus à une infection surajoutée.

L'*incubation* est courte et, d'après la plupart des auteurs, paraît osciller autour de 48 heures. Elle peut être seulement de 18 heures (Netter). Le début se fait brusquement, par des frissonnements, un état de malaise plus ou moins accusé, de courbature, annonçant la fièvre qui atteint d'emblée 39°, 39°,5, 40°.

1. J. Bertillon. La grippe à Paris en 1889-90. *Annuaire statistique de la Ville de Paris*, XIe année, 1890-1892.
2. Duflocq. Des variétés cliniques de la grippe à Paris, en décembre 1889 et janvier 1890. *Rev. de méd.*, 1890.
3. Chauffard. Grippe épidémique à forme nerveuse fébrile. *Soc. hôp.*, 17 mai 1918.

Une sensation de pesanteur de tête et plus souvent une céphalée intense apparaît en même temps, accompagnée d'éblouissements et de vertiges.

Il existe simultanément un certain retentissement sur l'appareil digestif : la langue est saburrale, l'anorexie complète, la constipation assez fréquente.

Le malade accuse une lassitude considérable, il se sent comme roué de coups, incapable de faire le moindre effort, et cette dépression des forces paraît disproportionnée avec le peu de gravité apparente de la maladie.

Il se plaint de phénomènes douloureux en divers points du corps, particulièrement à la légion lombaire, mais aussi au thorax, dans les membres. Ces algies, mobiles, n'offrent pas les points douloureux caractéristiques des névralgies.

La température ne suit pas une marche cyclique, d'ordinaire elle monte rapidement, atteint d'emblée son fastigium, ne s'y maintient guère plus d'un jour ou deux, et descend, généralement en lysis, parfois brusquement. Il est fréquent de noter une reprise de courte durée.

Après un maximum rapidement atteint, les symptômes généraux s'atténuent et disparaissent, l'appétit revient assez vite et la guérison s'obtient après trois, cinq, parfois huit jours.

Les rechutes sont fréquentes, surtout lorsque le malade, se croyant guéri, a repris trop tôt ses occupations.

Il en est d'ailleurs assez souvent empêché par le fait que, malgré le peu de durée de la maladie, son allure habituellement bénigne, la convalescence est d'ordinaire prolongée, traînante; pendant longtemps le grippé conserve un affaiblissement général des forces qui a frappé tous les observateurs. Parfois l'amaigrissement, les sueurs profuses font songer à la tuberculose; dans d'autres cas, ce sont des phénomènes d'ordre nerveux qui caractérisent la convalescence de la grippe : asthénie post-grippale, ou symptômes plus marqués, constituant de véritables complications, et que nous étudierons plus loin.

La grippe se manifeste souvent d'une manière encore plus bénigne que celle que nous venons de décrire. Au cours d'une épidémie, bien des sujets présentent des malaises, des indispositions de très courte durée, un accès de fièvre qui ne persiste que peu d'heures, quelques frissons, des douleurs vagues, de la fatigue et une courbature peu accusées.

Ces phénomènes avaient été remarqués par Huchard [1] qui les nommait *état grippal*.

Grippe respiratoire, catarrhale, forme commune. — Les phénomènes de *catarrhe* prédominent dans la plupart des épidémies et le tableau clinique de la grippe-influenza est alors absolument le même que celui de la grippe saisonnière dans laquelle ils existent à peu près constamment. Le début se fait en général par l'appareil respiratoire supérieur et toutes les muqueuses en connexion avec celui-ci sont envahies progressivement.

Tout d'abord, ce sont des éternuements répétés ou de l'enchifrènement qui constituent les premiers phénomènes. Il s'écoule par les fosses nasales une sécrétion abondante, très liquide. Le sujet est « enrhumé ».

1. Huchard. Sur quelques formes cliniques de la grippe infectieuse. *Soc. hôp.*, 24 janvier 1890.

Les épistaxis sont assez fréquentes.

On note souvent en même temps de la congestion et du gonflement de la face, l'injection des conjonctives, de la photophobie et du larmoiement, tous phénomènes ressemblant à ce qu'on voit dans la période d'invasion de la rougeole.

De même que dans le rhume vulgaire, saisonnier, mais à un degré en général plus marqué, apparaissent des phénomènes généraux, analogues à ceux que nous avons signalés à propos de la forme pure de la grippe, L'anorexie est marquée, la langue reste humide, saburrale ou porcelainée (Faisans).

L'examen de la gorge montre de la rougeur des piliers et des amygdales, recouverts parfois d'un enduit pultacé, il existe souvent un certain degré de dysphagie. Des bourdonnements d'oreilles, de l'otalgie indiquent la propagation du catarrhe à la trompe d'Eustache.

Une toux pénible, sèche, quinteuse, ne tarde pas à se montrer ; une sensation de chaleur, de picotements, sont ressentis au niveau du larynx, la voix s'enroue, il y a parfois de l'aphonie.

Cependant l'examen laryngoscopique montre en général l'intégrité des cordes vocales (Fauvel et Saint-Hilaire), parfois cependant de l'état laiteux de ces organes, ou même une hyperémie intense allant jusqu'à provoquer un piqueté hémorragique (Moure).

La laryngite grippale est parfois assez tenace, on l'a vue durer plusieurs mois.

La trachée et les bronches sont presque toujours prises. La toux est quinteuse, sèche et douloureuse, puis plus grasse et s'accompagnant d'une expectoration muco-purulente ou purulente. Les crachats, nummulaires, ressemblent à ceux de la tuberculose ou des bronchites des rougeoleux. Ils sont gris-jaunâtres, privés de bulles d'air (Graves, Huchard).

Les phénomènes de catarrhe peuvent n'apparaître que le 2e ou le 3e jour, parfois au contraire, ils précèdent de quelques jours, avec l'apparence d'un rhume simple, les phénomènes généraux.

On observe en même temps un certain degré de gêne respiratoire et des douleurs thoraciques vagues et multiples plutôt qu'un point de côté bien précis.

L'auscultation fait entendre des râles ronflants et sibilants de bronchite.

Tous ces symptômes disparaissent en général au bout de quelques jours. Il faut bien savoir cependant qu'ils peuvent persister fort longtemps, des semaines et même des mois. On pense alors qu'uue bronchite chronique s'est installée, on soupçonne aussi assez volontiers la tuberculose, d'autant plus que la dépression des forces qui se prolonge longtemps prête également à l'erreur.

L'appareil respiratoire est le plus fréquemment touché et nous verrons un peu plus loin qu'il est le siège des complications les plus redoutables. On observe cependant des manifestations sur les autres organes plus ou moins accentuées, suivant les cas.

Le pouls est assez variable dans la grippe. On peut d'ailleurs observer une dissociation de la température et du pouls, celui-ci étant relativement

peu accéléré (Trémolières et Rafinesque), ou même ralenti (Dugrais et Henri Lemaire). Cette bradycardie cédait à l'atropine. Au moment de la convalescence, l'on observe souvent, comme dans la plupart des maladies aiguës, une tachycardie orthostatique.

La tension artérielle, peu modifiée dans les formes bénignes, s'abaisse toujours dans les cas graves.

La rate serait hypertrophiée pour Potain, Laveran, J. Teissier, Leyden, Weichselbaum, Kernig, Chantemesse et Widal, elle resterait généralement normale pour Comby.

Il existe de la leucocytose dans le sang (Chantemesse et Widal, J. Teissier). Les polynucléaires sont augmentés ainsi que les globulins. Les globules rouges et l'hémoglobine seraient diminués (Rienzi). La coagulation serait accélérée (J. Teissier). La quantité d'urée du sérum est peu augmentée dans les formes bénignes (Patein).

La quantité d'urine, diminuée pendant la maladie, augmente lorsque survient la convalescence. Hayem considérait l'urobilinurie comme constante. D'après Alison, l'acide urique est augmenté, la peptonurie fréquente.

Huchard a constaté la diminution des urates et des phosphates.

Patein [1] a noté dans l'épidémie de 1918 une élimination d'urée considérable, qui atteindrait même 80 gr. en 24 heures.

L'albumine est presque constante, en général peu abondante.

La courbe thermique de la grippe est des plus irrégulières (Jaccoud), et c'est bien à tort que Wunderlich la comparait à celle de la fièvre typhoïde. L'ascension graduelle avec des rémissions matinales peut parfois s'observer, il est vrai, mais en général la température monte rapidement pour atteindre son fastigium le premier ou le deuxième jour. Dans les formes légères, la fièvre peut ne pas dépasser 39°, mais elle s'élève souvent à 40°, on a même observé 41° et 41°,6 (Laveran). La température se maintient élevée pendant plusieurs jours, mais avec des rémissions. Elle peut s'abaisser brusquement en même temps qu'apparaissent des sueurs et une polyurie critiques. Le plus souvent, la descente se fait graduellement en lysis. Les poussées fébriles successives sont fréquentes avec une période d'apyrexie relative ou complète. Teissier et Menu [2] considèrent comme caractéristique une défervescence survenant le 3e ou le 4e jour et suivie d'une reprise. La fièvre peut manquer complètement (Potain, J. Teissier).

Les éruptions cutanées paraissent avoir beaucoup frappé certains médecins en 1889-90 et avoir été, en partie, la cause des discussions qui se sont élevées sur la nature de l'épidémie, certains pensant qu'il s'agissait de dengue. Féréol, Al. Renault, A. Petit, Faisans, Ferrand, en ont rapporté des exemples à la Société des hôpitaux.

C'étaient vraisemblablement des érythèmes infectieux surajoutés et, en fait, en 1918, ces phénomènes ont beaucoup moins attiré l'attention.

Les symptômes généraux, fièvre, troubles circulatoires, sanguins, urinaires, sont les mêmes dans les deux autres formes que nous allons passer en revue maintenant. Nous n'y reviendrons donc pas.

1. Patein. *Bull. Acad. méd. S.* 8 oct., 1918.
2. Menu. *Thèse de Lyon*, 1892.

Grippe nerveuse. — La description de cette forme se confond presque avec celle de la grippe pure, elle en représente seulement un degré plus accusé.

La céphalée, le plus souvent frontale, siégeant parfois aux tempes ou à l'occiput, est très violente et s'exaspère pendant la nuit, empêchant le sommeil. Elle s'accompagne assez souvent d'hyperesthésie cutanée.

La céphalée persiste parfois plusieurs semaines après la disparition des autres symptômes.

Nous avons noté plus haut le caractère diffus et assez mobile des algies grippales. On peut observer, en outre, des névralgies : intercostale, névralgie du trijumeau, assez fréquente.

Il peut exister des troubles de sensibilité spéciale : diminution du goût et de l'odorat, bourdonnements d'oreilles, éblouissements, sensation de voile devant les yeux.

On peut observer des phénomènes spasmodiques : Torticolis, spasmes de l'œsophage (Brochin, Comby), des soubresauts des tendons dans les formes sérieuses.

Il existe parfois du délire, surtout nocturne, lié, en général, à une élévation thermique assez marquée.

Un état soporeux a été observé et nous l'avons revu plusieurs fois lors de l'épidémie de 1918.

On note souvent une prostration telle que le malade est incapable du moindre effort, physique ou intellectuel.

On a insisté, dans certaines épidémies, sur le début foudroyant; le sujet qui semblait bien portant quelques instants auparavant, étant brutalement terrassé par l'invasion de la maladie, incapable de se tenir debout, parfois perdant connaissance dans la rue.

C'est la *grippe apoplectiforme* (Récamier), la *grippe sidérante* (Duflocq).

Pour certains de ces faits, il faut tenir compte vraisemblablement d'un état névropathique antérieur, d'autant que la bénignité des phénomènes consécutifs fait contraste avec la gravité du début ; pour d'autres il s'agit de syncopes accompagnées d'un état de malaise et qui peuvent s'observer au début d'états pathologiques variés.

Le retentissement de l'infection grippale sur le système nerveux est certainement considérable, et nous en verrons l'importance en étudiant ses complications.

On a encore décrit, dans la forme nerveuse, une variété méningée (Comby, Gaucher, Juhel-Renoy, Sevestre), qui paraît correspondre à ce que l'on a étudié, dans ces dernières années, sous le nom d' « états méningés ».

Grippe à forme gastro-intestinale. — Les symptômes digestifs qui existent déjà dans la forme catarrhale peuvent être plus accusés, réalisant le tableau de ce que l'on appelait l'embarras gastrique fébrile.

Dans certains cas, cet état se prolonge, la fièvre se maintient élevée entre 38°,5 et 39°, il y a eu de la diarrhée, des épistaxis et on songe à la fièvre typhoïde.

Dans bien des cas de *grippe à forme typhoïde* signalée autrefois par Pétrequin, Gintrac, Lombard, Martin, Brochin, Moutard-Martin, Hérard et

plus récemment par J. Teissier (de Lyon), Lemoine et Delezenne (de Lille), Pelon (de Montpellier), il s'agissait évidemment de fièvre typhoïde ou de paratyphoïde. La confusion était possible à une époque où l'on ne pratiquait ni le sérodiagnostic, ni l'hémoculture.

On a signalé parfois la fréquence des vomissements, qui deviennent continuels, de la diarrhée, qui peut être intense et persistante et s'accompagner de l'émission de glaires sanguinolentes, avec altération de l'état général, donnant lieu à des formes *cholérique* et *dysentérique* de la grippe. Pour la plupart de ces cas, les mêmes réserves nous paraissent nécessaires.

Nous avons observé en 1918, en même temps que sévissait l'épidémie de grippe, un certain nombre de dysenteries à bacille de Shiga. On voyait également des manifestations dysentériformes, mais il s'agissait le plus souvent du réveil d'une entérite ancienne survenant à l'occasion d'une grippe.

Formes d'après l'âge. — Chez le *vieillard*, les réactions générales sont moins vives, la maladie est plus grave en raison des complications pneumoniques.

Cadet de Gassicourt, Sevestre et surtout Comby ont étudié les modalités de la grippe *infantile* au cours de l'épidémie de 1889.

Dans l'ensemble, ce sont les mêmes symptômes que chez l'adulte que l'on retrouve : début assez fréquent par du coryza, prédominance de phénomènes nerveux et digestifs. La céphalée est vive, il existe souvent au début un délire nocturne qui dure peu. Les convulsions sont rares. Les phénomènes de dépression sont moins marqués que chez l'adulte.

Comby insiste sur l'inconstance des troubles respiratoires. La toux est due d'ordinaire aux localisations pharyngo-laryngées, rarement à du catarrhe bronchique.

On peut avoir le tableau clinique d'une véritable méningite (Comby, Gaucher, Juhel-Renoy, Sevestre), mais la ponction lombaire montre un liquide clair, d'une pression supérieure à la normale, sans éléments cellulaires, on peut trouver cependant de la lymphocytose et dans ce cas, le diagnostic avec une méningite tuberculeuse pourra être hésitant.

Une autre particularité de la grippe infantile est la fréquence considérable des otites. La présence si commune des végétations adénoïdes dans le cavum favorise les infections pharyngées.

Cependant, les auteurs paraissent d'accord pour admettre la bénignité de la grippe infantile (Comby, Cadet de Gassicourt).

Chez le nourrisson, on constate surtout de la somnolence et de l'abattement. Hallé a vu se produire des syncopes répétées chez un enfant de cinq semaines.

Associations de la grippe. — Il est fréquent de voir la grippe s'associer à d'autres maladies infectieuses, particulièrement celles qui se développent sous forme épidémique : *choléra* (épidémie de 1832), *dysenterie*, *méningite cérébro-spinale*, (épidémie des Landes de 1837, épidémie de Bayonne de 1897-98).

La grippe peut se développer conjointement à la *fièvre typhoïde*, (Potain, Menetrier [1]), Rendu, Siredey, Widal, Legendre), parfois elle la précède.

1. Menetrier. Sur la fièvre typhoïde consécutive à la grippe. *Soc. hôp.*, 8 juin 1900 et in *Th. Sabatier*, Paris, 1899

L'*érysipèle* serait assez fréquemment observée au cours des épidémies de grippe, (Lemoine, Achalme, Marty).

Grenier a vu le retour d'accès chez les *paludéens* à l'occasion d'une grippe. Ils apparaissaient pendant la convalescence et prenaient le type quotidien.

Les rapports de la *tuberculose* et de la grippe sont d'ordres divers. Nous verrons au diagnostic les confusions qui peuvent s'établir entre les deux maladies, la grippe pouvant parfois être prise pour de la tuberculose.

La tuberculose aiguë peut succéder à la grippe; plus fréquemment la tuberculose chronique est aggravée par une poussée de grippe; en consultant les statistiques, on voit augmenter la mortalité des tuberculeux au cours des épidémies catarrhales.

D'une manière générale, toutes les protopathies sont augmentées par la grippe. C'est là la cause de nombreuses complications. Nous y insisterons, soit en étudiant celles-ci, soit au pronostic de la maladie, c'est là également l'explication de la moindre gravité chez l'enfant.

Rappelons seulement ici les manifestations complexes que produit la grippe quand elle vient s'associer à des troubles du système nerveux et en particulier à l'hystérie.

Grippes compliquées.

Les complications de la grippe sont innombrables et vu la place restreinte qui nous est accordée nous ne pouvons en faire qu'une brève énumération, et bon nombre d'entre elles ne sont, d'ailleurs, que la manifestation de tares latentes mises en évidence par l'infection grippale.

La plupart, cependant, sont dues à des infections surajoutées, l'action des microbes d'infection secondaire paraissant singulièrement favorisée.

Nous insisterons surtout sur les complications respiratoires, de beaucoup les plus nombreuses et les plus importantes, mais nous dirons auparavant quelques mots des *formes malignes* ou *septicémiques* dont la fréquence n'est pas très grande, mais qui attirent l'attention en raison de leur haute gravité.

Il existe d'ordinaire, dans ces cas, des localisations pulmonaires mais les symptômes généraux prédominent.

Il en était ainsi dans les formes hypertoxiques d'emblée avec foyers pneumoniques latents décrites par Ravaut, Réniac et Legroux. Dès les premières heures, l'état général est très altéré, le facies plombé, les lèvres cyanosées, la langue sèche et rôtie, le pouls accéléré et mou. Le malade présente une agitation continuelle avec carphologie, du délire nocturne. Il existe de l'angoisse et cette inquiétude s'observe très souvent dans les formes mortelles. Il s'y ajoute des signes de dépression cardiaque, d'insuffisance surrénale (Sergent, Rénon, Lesné, Thiroloix), du subictère, fréquemment des hémorrhagies. Les urines sont très albumineuses, riches en urée, mais l'azotémie reste modérée. L'affection se termine fréquemment par la mort.

Au niveau des voies respiratoires supérieures les complications sont exceptionnelles : *œdème de la glotte* (Duflocq, Tissier), *abcès des cordes vocales*, *infiltration purulente du larynx* (de Lostalot), *ulcérations* (Cartaz, Moure, Lenoir).

Elles sont, au contraire, fréquentes et redoutables au niveau de petites bronches et du poumon. Fauvel avait vu survenir la *bronchite capillaire* chez l'enfant au cours d'épidémie de grippe. Elle a été également observée par les auteurs qui ont décrit l'épidémie de 1837 (Gouraud, Piédagnel, Landau, Landouzy, Nonat, Pétrequin). C'est à elle ou aux œdèmes aigus du poumon qu'il faut rapporter la *forme asphyxique* de Graves, *bronchoplégique* de Huchard. La gravité est considérable et la mort se produit d'ordinaire par asphyxie.

Les *congestions pulmonaires* grippales se voient plus souvent. Il s'agit de véritables *œdèmes infectieux* analogues aux œdèmes pneumococciques du poumon sur lesquels on a insisté dans ces dernières années et qui relèvent souvent, semble-t-il, du même agent pathogène.

S'accompagnant en général de fièvre, donnant des signes fonctionnels peu marqués : un certain degré de gêne respiratoire, de la toux, de l'expectoration qui peut manquer (Rénon), mais un point de côté souvent intense et diffus, ces œdèmes pulmonaires se révèlent à l'examen par des signes physiques assez différents suivant les cas et dépendant de l'état de condensation du parenchyme et de la participation de la plèvre. On observe, soit la *congestion pulmonaire à forme pneumonique* type Woillez, soit des *congestions pleuro-pulmonaires* (Duflocq). On a décrit également des *spléno-pneumonies*, qui paraissent rentrer dans le même cadre (Faisans, Lemoine, Manquat).

Siégeant, en général à la base et bilatéraux, ces œdèmes pulmonaires sont tantôt limités à une faible partie du parenchyme, tantôt étendus à un lobe ou même à la presque totalité d'un poumon. On les trouve, dans certains cas, sous forme de petits placards au niveau de l'aisselle, du voisinage du hile et des espaces interlobaires (Dugrais et Henri Lemaire). Ils donnent lieu parfois à plusieurs foyers successifs (Duflocq).

Les *œdèmes aigus du poumon*, déjà observés dans les épidémies antérieures (Huchard), ont été un des facteurs de gravité de l'épidémie de 1918. Dans les cas observés par Ravaut [1], il y avait, au début, une petite toux sèche, puis apparaissait rapidement une expectoration muqueuse, aérée, quelquefois rosée ou striée de sang.

A l'auscultation on trouvait, d'abord, des signes de bronchite banale, puis très rapidement les 2/3 inférieurs du poumon étaient envahis par de nombreux râles crépitants; dans certains cas, on n'entendait pas le murmure vésiculaire, la respiration semblait bloquée.

La dyspnée devenait intense, aboutissant à l'asphyxie. La face et les extrémités étaient cyanosées, les hémorrhagies : épistaxis, hémoptysies, otorrhagies même, fréquentes.

Le cœur était rapide, éréthique, la tension peu modifiée, les urines presque toujours albumineuses, l'azotémie modérée.

1. RAVAUT. Les œdèmes suraigus du poumon d'origine grippale observés dans la région de Marseille. *Acad. méd.*, 1er oct. 1918.

Abandonnées à elles-mêmes, ces manifestations aboutissaient à la mort, mais une saignée copieuse était susceptible de conjurer la crise.

On avait, dans l'épidémie de 1889, observé surtout une évolution subaiguë, parfois avec résolution rapide (Ferrand), souvent au contraire, avec persistance pendant plusieurs semaines ou même plusieurs mois (Gaucher). Dans ce dernier cas, lorsque le siège est au sommet du poumon, que l'expectoration est hémoptoïque, ce qui s'observe parfois, il est bien difficile de ne pas songer à la tuberculose pulmonaire (J. Teissier, Lemoine, Mizon), d'autant qu'il s'y ajoute d'ordinaire un affaiblissement de l'état général, conséquence de la grippe.

La *broncho-pneumonie* avait été surtout observée chez les débilités et les vieillards, lors de l'épidémie de 1889. Elle évoluait assez insidieusement et demandait à être cherchée.

On en a observé de nombreux exemples lors de l'épidémie de 1918, se manifestant, soit par des foyers très disséminés, soit affectant la forme pseudo-lobaire et souvent bilatérale. Apparaissant après quelques jours de grippe simple, moins souvent d'emblée, elle donnait lieu à une élévation thermique à 39° ou 40°, de la toux avec expectoration muco-purulente, parfois hémorragique, de la dyspnée et du point de côté. Dans certains cas, la température n'était pas élevée, la dyspnée peu marquée, mais l'atteinte de l'état général faisait suspecter la complication que révélaient les signes physiques.

La gravité était considérable et la mort survenait souvent avec cyanose, dyspnée intense, asphyxie, l'œdème aigu du poumon dont nous avons parlé un peu plus haut, s'y joignant.

Cependant, dans nombre de cas où l'intensité des symptômes fonctionnels et généraux, l'extension des lésions, faisait porter un pronostic très sombre, la guérison a pu être obtenue. Mais la résolution se faisait avec une extrême lenteur, et plusieurs mois après, alors que la fièvre avait disparu, et qu'il persistait seulement un peu de toux et d'expectoration, l'examen de la poitrine montrait encore des zones soufflantes et des râles sous-crépitants. Dans ces cas, on se demandait parfois si on n'était pas en présence d'un foyer de pneumonie caséeuse et néanmoins la résolution complète finissait par s'obtenir.

La *pneumonie* est très fréquente au cours des épidémies de grippe, ainsi qu'il ressort d'une manière évidente de l'historique de la maladie. Comme nous l'avons montré en 1887 [1], il s'agit d'une pneumonie à pneumocoques dont les lésions ne diffèrent pas de celles de la pneumonie franche. Cette manifestation est souvent très précoce. Nous l'avons vue survenir plus souvent vers le 10e ou le 15e jour de la grippe, ou même plus tard.

Le début est insidieux, de petits frissons remplaçant le grand frisson unique. Le point de côté manque souvent, les crachats restent fréquemment muqueux, avec quelques stries sanguines ou muco-purulentes. Ils sont parfois sanglants.

Ce sont les symptômes de grippe qui prédominent, les signes physiques permettent seuls de reconnaître l'existence de la pneumonie. Il faut les chercher et savoir que si la matité est constante, le souffle tubaire peut

1. MENETRIER. Grippe et pneumonie en 1886. *Thèse Paris*, 1887.

manquer et le râle crépitant peut être remplacé par des râles humides.

La dyspnée est souvent très marquée, et l'état général est grave. Au lieu du facies congestif qu'on observe d'ordinaire dans la pneumonie franche, la face est souvent pâle, les yeux excavés, les lèvres cyanosées.

Cependant, la guérison est fréquente, la défervescence se produisant du 6e au 13e jour. Les signes physiques persistent souvent assez longtemps, la résolution locale se faisant très lentement. Quand la mort survient, elle est parfois très précoce, le malade étant emporté par intoxication suraiguë; la terminaison fatale peut être due également à la transformation purulente, ou à une autre localisation de l'infection pneumococcique telles que l'endocardite végétante ou la méningite. Les pneumonies grippales constituent une des causes principales de la mortalité au cours des épidémies de grippe.

Citons encore quelques complications beaucoup plus rares : la *gangrène pulmonaire* (Bonnemaison, Barth, Eichorst, Rhyner, de Caze; l'*abcès du poumon* (Kahler).

Les *pleurésies* sèches, séro-fibrineuses, purulentes, assez fréquentes lors de l'épidémie de 1918, avaient été signalées souvent au cours des épidémies antérieures (Gaucher, Laveran, Vaillard et Vincent, Netter). Les pleurésies purulentes, nombreuses dans certains foyers épidémiques, rares dans d'autres, sont souvent d'une haute gravité.

Sans présenter l'importance des complications respiratoires, les manifestations **cardiaques** se montrent cependant avec une fréquence assez grande, particulièrement dans certaines épidémies. On a observé l'*endocardite*, végétante d'ordinaire, parfois ulcéreuse, suivant souvent une pneumonie, la *péricardite* souvent suppurée.

Certaines manifestations relèvent sans doute d'une atteinte du *myocarde* : l'arythmie, les intermittences cardiaques, l'embryocardie, de signification grave, le ralentissement du pouls parfois prolongé pendant plusieurs mois, la tachycardie, les syncopes répétées, pouvant se terminer par la mort, des symptômes de collapsus cardiaque. Ils apparaissent assez souvent chez des sujets dont le cœur avait été antérieurement touché. On a signalé des phénomènes ressemblant à l'angine de poitrine.

Les complications **vasculaires** ne sont pas très fréquentes. Les *thromboses veineuses* (Laveran, Ferrand, Troisier, Rendu), peuvent être limitées aux veines du mollet, plus souvent, elles s'étendent au membre tout entier.

Elles apparaissent en général dans la convalescence.

Les *thromboses artérielles* (Loison, Eichorst, Leyden et Guttmann, Duchesneau, Rendu, Molina, Moulonguet et Debray) représentent une complication assez exceptionnelle, de la convalescence.

Les **hémorragies** ne sont pas exceptionnelles dans la grippe, particulièrement au cours de certaines épidémies : *hémoptysies*, que nous avons signalées à propos des congestions pulmonaires et des broncho-pneumonies; *épistaxis* assez souvent observées au cours de l'épidémie de 1918; *gastrorrhagies*, *hémorragies intestinales*, *hématuries* (Voisin, 1837, Comby, 1890);

métrorragies (Peu, 1675, Law, 1779), pouvant accompagner l'avortement ou se montrer en dehors de la grossesse; *hémorragie de la membrane tympanique*, avec phlyctènes sanguines; *ecchymoses palpébrales*; *pétéchies*, *purpura*.

Les complications **nerveuses** qui paraissent avoir joué un grand rôle dans certaines épidémies, semblent avoir été relativement rares en 1918.

De ces complications, les unes sont la conséquence du développement au niveau du système nerveux de germes pathogènes donnant lieu à des *méningites*. dues le plus souvent au pneumocoque (Hanot, Menetrier, Netter, Grasset, Haushalter), au streptocoque (Hanot, Petit), rarement au staphylocoque (Ewald), au Friedländer (Étienne), au diplocoque de Teissier (Trouillet), au bacille de Pfeiffer (Slawyk).

Les *abcès du cerveau* sont exceptionnels (Weichselbaum, Rigal).

L'*hémorragie* et le *ramollissement cérébral* seraient fréquents.

Les autres complications ne sont pas directement d'ordre infectieux. Elles préexistent d'ailleurs, en général, à l'infection grippale, au moins en tant que prédisposition névropathique.

Aussi nous contenterons-nous d'énumérer les nombreuses manifestations nerveuses que l'on a signalées au cours de la grippe : *tremblements*, *spasme facial* (Bidou), *paralysies* diverses : hémiplégie, paralysie, monoplégie; *myélites* (Laveran, Grasset, Récamier, Leyden, Evan, Babès et Varnaly, Pissavy); *névralgies* du sciatique, du trijumeau (Gaucher, Frank Hochwart); des nerfs intercostaux, du phrénique (Brionne); *paralysies* faciale (Cestan et Babonneix), du grand dentelé (Guillain et Libert), *polynévrites* (Chauffard).

Les manifestations *hystériques* sont très fréquentes (méningisme et puérilisme mental, dont nous avons rapporté un cas, mutisme, contractures, crises convulsives, anorexie mentale), la *neurasthénie*, la *chorée*.

Par contre, Maillard et Mme Brune signalent chez les *épileptiques* la suppression presque complète des crises pendant la période aiguë de la maladie.

Les *psychoses* ne sont pas moins fréquentes que les névroses. Après les grandes épidémies, on a constaté l'augmentation des cas d'aliénation mentale (Kroepelin, Ladame). Cependant, chez les aliénés atteints de grippe, on observerait plutôt une diminution des troubles intellectuels pendant la durée de la maladie (Rey, Bartels, Lélédy).

L'*encéphalite léthargique* considérée par quelques auteurs comme appartenant à l'épidémicité grippale, présente en effet une relation de coïncidence tout à fait remarquable avec la grippe. Nous ne pensons pourtant pas qu'il s'agisse d'une forme nerveuse de cette maladie et admettons avec Netter que c'est très vraisemblablement une maladie autonome, déterminée par un virus comparable à celui de la poliomyélite épidémique.

Dans la plupart des épidémies, on a constaté fréquemment des infections, souvent suppurées, atteignant les cavités en rapport avec le nez et le pharynx. Néanmoins, elles ont paru rares en 1918.

MENETRIER et STÉVENIN.

On a observé surtout des **otites**, qui, d'après Lermoyez, auraient une apparence spécifique, caractérisées par la présence de phlyctènes sanguinolentes, et dans lesquelles on retrouva les mêmes microbes signalés dans les autres complications de la grippe : pneumocoque (Zanfal, Gradenigo), streptocoque (Zaufal), bacille de Friedländer (Weichselbaum).

La localisation sur l'oreille interne est rarement rapportée (Rohrer, Lannois).

La *suppuration des sinus* frontaux ou maxillaires s'observe, soit dans le cours, soit pendant la convalescence de la grippe. Lors de l'épidémie de 1889, nous en avons rencontré un cas dû au pneumocoque.

Les complications **oculaires** sont assez rares, sauf la *conjonctivite*, le *dacryocystite*, la *kératite*. On a observé également l'*iritis*, l'*irido-cyclite*, la *choroïdite*, la *ténonite*, la *névrite optique* (Uhtoff, Antonelli), la *paralysie des nerfs moteurs de l'œil*.

Lors de l'épidémie de 1918, tous les auteurs se sont appliqués à dégager les signes d'**insuffisance surrénale** (Sergent, Rénon et Mignot, Josué, Siredey, Dugrais et Henri Lemaire), et on a employé largement l'adrénaline. Le tableau de l'insuffisance surrénale : asthénie, douleurs lombaires, vomissements, hypotension, ligne blanche, s'est montré avec une grande fréquence d'après ces auteurs.

On a observé exceptionnellement : la *thyroïdite* (Gaucher, Galliard), le développement d'un *goitre exophtalmique* (Sansom, Leclercq, Villar), d'une *tétanie*, (Gomez).

Sur l'**appareil digestif**, les complications ne sont pas très importantes. Citons les *amygdalites* suppurées (Galli), les *parotidites* à streptocoques ou à staphylocoques (Laveran et Lemoine), les *entérites* à forme dysentérique, les *hémorragies intestinales* dont nous avons observé un cas en 1918 ; l'*appendicite*, qui viendrait fréquemment compliquer la grippe (Merklen, Faisans, Sonnenburg, Marvel), la *péritonite purulente* (Laveran) exceptionnelle.

L'*angiocholite* peut être légère ou due à des lésions plus intenses, donnant le syndrome de l'ictère grave (Aron, Bélime, Cézilly).

Pour un certain nombre de ces observations, l'existence de la grippe est douteuse, et, pour d'autres, des lésions antérieures étaient très probables.

Nous pourrions en dire autant pour certaines des complications que nous citerons encore : *néphrite* (Potain, Leyden), *pyonéphrose* à streptocoques (Desnos), *cystite* (Comby, Fiessinger, Pedro Albarran), *métrites* et *prostatites* (Desnos), *orchites* (Dubruelle et Marotte, Clément Lucas), *modifications des règles*, en général avancées, *ostéites* (Moser, Isoard), *suppurations osseuses* à streptocoques (Ribbert, Witzel).

MARCHE — DURÉE — TERMINAISONS

Comme nous l'avons vu à la symptomatologie, il existe une grande variété dans la marche des grippes. La fièvre ne suit pas une courbe cyclique, mais est irrégulière. Cependant, il est assez fréquent de voir la maladie se faire en deux temps, la chute de la température et la sédation des symptômes étant suivis le lendemain d'une reprise de la fièvre et des autres phénomènes morbides.

La durée est très variable. Dans les formes simples, légères, elle est de trois à cinq jours, parfois de 24 heures seulement.

La durée peut être, au contraire très prolongée, soit par l'asthénie de la convalescence, soit par la longue persistance d'un foyer broncho-pulmonaire.

La terminaison fatale est le fait des complications, particulièrement de celles qui se localisent sur l'appareil respiratoire.

La grippe donne, en outre, un coup de fouet à une tuberculose préexistante.

Les rechutes sont fréquentes, les récidives, qui sont habituelles dans la grippe saisonnière. paraissent exceptionnelles dans la grippe-influenza.

PRONOSTIC

La grippe simple n'est pas mortelle et cependant, lorsqu'il survient une épidémie, on observe un accroissement de la mortalité qui peut être considérable.

D'après Léon Colin [1], la grippe de 1837 aurait tué plus de monde en France et en Angleterre que le choléra de 1832, et en 1918, les statistiques de l'Inde attribuent à la grippe 5 millions de décès.

C'est que la gravité de la grippe est le fait des complications et celles-ci sont fréquentes et nombreuses, particulièrement celles qui intéressent le poumon : bronchites capillaires, bronchopneumonies et surtout pneumonies. Les sujets qui présentent des tares viscérales, tels que les cardiaques, les brightiques, les diabétiques, les alcooliques, les paludéens, les tuberculeux, succombent en de fortes proportions. La tuberculose aiguë éclate parfois dans la convalescence de la grippe. Au début de l'épidémie on n'observe, en général, que des formes bénignes, mais ensuite on voit survenir des formes graves et mortelles. D'ailleurs, il faut noter que si la plupart des épidémies de grippe se sont accompagnées de décès nombreux, il en a été néanmoins un certain nombre qui se sont montrées extrêmement bénignes.

L'augmentation de la mortalité en rapport avec l'épidémie de grippe est bien mise en évidence par la comparaison des chiffres des décès parisiens du 1er au 25 décembre 1888 : 3941 et 1889 : 6239.

1. Léon Colin. *Traité des maladies épidémiques*, 1879.

Il y eut donc en décembre 1889 une augmentation de 2298 décès sur la période correspondante de décembre 1888 et parmi ceux-ci les cas qualifiés grippe représentent un chiffre infime, le nombre des affections cardiaques, respiratoires et particulièrement des pneumonies, étant très augmenté (1re semaine de 1889 : 107 affections aiguës des voies respiratoires, 52 pneumonies, 1re semaine de 1890 : 971 affections aiguës des voies respiratoires, 500 pneumonies).

La grippe est redoutable pour le vieillard, elle est, au contraire, bénigne chez l'enfant. L'accroissement de la mortalité de décembre 1889 n'atteint pas les enfants de 0 à 5 ans [1]. Mais, d'autre part, on a remarqué dans l'épidémie de 1918 une gravité très grande chez les sujets jeunes (ayant passé l'enfance), ce qui montre que la forme morbide évolue avec des caractères différents suivant les épidémies, ce qui, d'ailleurs, peut être très bien en rapport avec les fatigues exceptionnelles ressenties par certains de ces sujets. D'autre part, le grand nombre de coloniaux et exotiques présents dans notre pays explique une morbidité plus grande de ces organismes dépaysés.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de grippe constitue souvent un diagnostic d'exclusion. Il ressort, en effet, de l'étude des symptômes que ceux-ci ne présentent aucun caractère qui soit absolument propre à la maladie qui nous occupe et qui ne puisse se trouver dans d'autres affections. Il n'y a pas de modifications du tégument comme dans les fièvres éruptives, ni la possiblité de mettre en évidence l'agent pathogène comme dans la fièvre typhoïde.

Ces réserves faites, il est néanmoins certain qu'il existe dans les cas typiques un tableau clinique assez particulier : la céphalée, les douleurs lombaires, l'asthénie, qu'accompagnent des phénomènes de catarrhe, forment un groupement symptomatique assez caractéristique ; que ces symptômes se montrent à la fois chez un grand nombre de personnes, on portera le diagnostic de grippe et on parlera d'épidémie grippale.

Mais en dehors des périodes épidémiques, on observe des affections qui présentent les caractères habituels de la grippe. Suivant le médecin et d'après la localisation prédominante, la maladie prendra ce nom ou sera dénommée coryza, laryngite, trachéite, bronchite. On retrouve là quelque vestige des anciennes discussions entre organicistes et humoristes.

En réalité, les *catarrhes saisonniers*, pour peu qu'il existe des phénomènes généraux, ne peuvent être différenciés de la grippe, et présentent souvent les mêmes complications que celle-ci.

La grippe peut être confondue avec toutes les maladies infectieuses fébriles, dans leur période initiale.

On pense souvent à la *fièvre typhoïde*. Dans la forme typique la distinc-

1. Jacques Bertillon. De la mortalité à Paris pendant le mois de décembre 1889, *Bull. méd.*, 8 janvier 1890.

tion est facile, mais dans les formes atypiques, et surtout dans la fièvre typhoïde des enfants où les phénomènes nerveux, la dépression générale sont souvent moins marqués, le diagnostic peut n'être affirmé que par l'hémoculture ou la séro-réaction. Les mêmes considérations s'appliquent, et à plus juste titre encore, aux *affections paratyphoïdes*.

Lors de la dernière épidémie on a pensé à plusieurs reprises au *typhus exanthématique*, à la *peste*, au *choléra*, à *la dysenterie* (1).

La grippe ne ressemble nullement au typhus, pas plus qu'à la peste pneumonique ; quant aux phénomènes dysentériformes observés chez des grippés, généralement entéritiques anciens, ils étaient faciles à distinguer, par l'examen bactériologique, de la dysenterie amibienne ou bacillaire qu'on observait à la même époque.

L'éruption, qui accompagne d'ailleurs bien rarement la grippe, avait fait penser, au début de l'épidémie de 1889 qu'il pouvait s'agir de *dengue*. On en a reparlé, dans certains pays, à propos de l'épidémie de 1918.

De Brun (2), plus récemment Armand Delille (3), ont bien marqué les caractères différentiels de la dengue : double éruption, douleurs des genoux, rareté du catarrhe.

La *fièvre de trois jours* ou *à pappatacis* qui a sévi sur nos troupes en Macédoine ne doit pas non plus être confondue.

On ne confondra pas les accès de *paludisme* avec les attaques de grippe ; cependant, d'après de Brun, certaines formes de grippe maligne peuvent ressembler aux accès pernicieux.

En 1916, on a signalé aux armées, tant sur le front oriental que sur le front occidental, des affections fébriles de courte durée. Elles ont reçu des noms divers : *Fièvre du cinquième jour* (deux jours de fièvre avec cinq jours d'apyrexie), *tibialgique*, de *Volhynie*, de la *Meuse*, des *tranchées*. Il semble qu'il s'agisse de la même maladie infectieuse. Ressemblant un peu à la grippe par la brusquerie de l'invasion, la céphalée, les douleurs des globes oculaires, des muscles, de la colonne vertébrale, elle s'en distinguerait cependant par l'absence de catarrhe, l'intensité des douleurs dans les jambes qui peut nécessiter l'emploi de la morphine, l'augmentation de volume de la rate dans certaines formes.

Les *fièvres éruptives* ne prêtent guère à l'erreur. Nous avons cependant cité la confusion possible au début avec une *rougeole* ; de même la rachialgie a parfois fait penser à la *variole*.

Le diagnostic avec une poussée aiguë de *tuberculose pulmonaire chronique* peut être assez délicat. La grippe peut simuler la tuberculose lorsqu'il existe des hémoptysies dans les formes avec congestion pulmonaire ou pneumonie. En général, la localisation du foyer en dehors du sommet, le mode de début, l'absence d'amaigrissement, de fièvre avant la période actuelle, l'épidémicité permettront de faire le diagnostic. Mais parfois, l'allure traînante de la congestion pulmonaire grippale, sa localisation,

1. Wurtz et Bezançon. Notes sur l'épidémie parisienne de grippe et sur les erreurs de diagnostic que certaines formes peuvent entraîner. *Bull. Acad. méd.*, 1er oct. 1918.
2. De Brun. La grippe et la dengue. *Rev. de méd.*, 1891.
3. A. Delille. Note sur les principaux caractères de la Dengue méditerranéenne observée aux Dardanelles et en Macédoine. *Soc. des hôp.* 20 oct. 1916.

surtout quand elle atteint le sommet, rendent le diagnostic bien hésitant. Il faudra répéter fréquemment la recherche du bacille de Koch dans les crachats.

La *tuberculose miliaire aiguë* se signale par une dyspnée intense, de la cyanose avec absence de signes d'auscultation. La confusion ne sera pas longue.

Il n'en est pas toujours de même dans la *typho-bacillose*, mais la prolongation de la fièvre et des phénomènes généraux non expliqués par l'apparition d'une complication, pulmonaire ou autre, éveillera l'attention,

BACTÉRIOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les microbes trouvés dans la grippe. — Un certain nombre de microbes ont été présentés comme les agents spécifiques de la grippe. Jusqu'à présent aucun d'eux n'a fait sa preuve, non seulement par la reproduction expérimentale de la maladie, mais même par sa présence constante chez les grippés.

Aussi n'avons-nous pas cru devoir les étudier à l'étiologie, leur rôle, qui est d'ailleurs considérable, étant celui d'agents d'infection secondaire et ces microbes déterminant les complications que nous allons retrouver à l'anatomie pathologique.

Nous devons cependant faire exception pour les virus filtrants, qui sont peut-être spécifiques, mais pour lesquels les recherches sont encore trop récentes pour que l'on puisse considérer leur rôle comme absolument démontré.

Virus filtrants. — Nicolle et Le Bailly[1] ont signalé que l'expectoration bronchique non filtrée des grippés était virulente pour le singe (macacus sinicus et cynomolgus), par inoculation sous-conjonctivale et nasale. Ils auraient également déterminé une infection à type de grippe, survenant six à sept jours plus tard, chez plusieurs sujets volontaires, par inoculation sous-cutanée de sécrétions bronchiques filtrées. L'inoculation du sang a échoué.

Le virus qui passe à travers le filtre paraît fragile, disparaissant en 48 heures par dessiccation.

Les résultats de Nicolle et Le Bailly ont été confirmés par Gibson, Bowman et Connor[2], Ces auteurs auraient reproduit la grippe par inoculation des sécrétions filtrées provenant des grippés et par la culture, suivant la méthode de Noguchi, d'un microbe se présentant sous forme de cocci.

Yamamouchi, Iwashima et Sakakami[3] auraient obtenu les mêmes résultats chez l'homme, mais contrairement à Nicolle et Le Bailly, l'injection du sang aurait été positive. Seuls les sujets qui n'avaient pas été

1. Ch. Nicolle et Le Bailly. Recherches expérimentales sur le virus de la grippe. *Acad. des Sc.*, 14 oct. 1918 et *Annales de l'Inst. Pasteur*, n° 6, 1919.
2. Gibson, Bowman et Connor. *The British medical Journal*. Décembre 1918, mars 1919.
3. Yamamouchi, Iwashima et Sakakani. *Acad. Sc.*, 30 juin 1919.

infectés antérieurement présentaient des symptômes analogues à la grippe.

Dujarric de la Rivière([1]) aurait reproduit sur lui-même les symptômes de la grippe par injection sous-cutanée de sang de grippé défibriné et filtré.

Par contre, Moreschi([2]), Friedberger et Konitzer, n'ont pu reproduire de phénomènes pathologiques par l'injection ou l'inoculation de filtrats du sérum ou de l'expectoration de grippés.

Ces insuccès trouveraient, il est vrai, leur explication, d'après Roux([3]), dans le fait que les filtrats proviendraient de filtres à mailles trop serrées ou de dilutions mal dosées.

Microbes associés. — **Pneumocoque.** — L'étude historique des épidémies de grippe nous a montré la connexion intime qui existe entre celles-ci et la fréquence des pneumonies. Les pneumonies qui viennent compliquer la grippe sont dues au pneumocoque comme nous l'avons montré en 1887. En 1889, ce microbe a été retrouvé fréquemment (Netter, Weichselbaum, Prior, Lévy, Kruse et Pansini, Jolles, Kirchner, Nikiforoff). La coïncidence des pneumonies a été également observée.

Lors de l'épidémie de 1918, le pneumocoque s'est montré très souvent en cause dans les complications respiratoires de la grippe, fréquemment associé à d'autres bactéries, parfois prédominant.

L'importance de ce microbe est telle qu'on l'a considéré parfois comme la cause de la grippe, opinion que nous admettons volontiers pour un certain nombre d'épidémies saisonnières, comme dans les faits rapportés récemment par de Jong et Magne([4]).

Streptocoque. — En 1889, le streptocoque avait été isolé assez souvent dans la grippe (Bouchard, Vaillard et Vincent, du Cazal, Laveran, Chantemesse et Widal, Ribbert, Finkler).

Vaillard et Vincent([5]) l'avaient retrouvé dans les crachats, les épanchements pleuraux pendant la vie, et après la mort dans les viscères, le sang, les épanchements des séreuses.

Achalme([6]) a constaté l'ubiquité de ce microbe au cours des mois de décembre 1889 et de janvier 1890, ainsi qu'une augmentation marquée de sa virulence pendant cette période.

Georges Mathers a trouvé avec une grande fréquence un streptocoque hémolytique, dans le mucus nasal et pharyngé surtout, dans le sang pour quelques cas, à l'occasion de la grande épidémie qui a sévi aux États-Unis en 1915-1916.

Comme le pneumocoque, le streptocoque a été très souvent trouvé en 1918 dans les complications pulmonaires, les épanchements pleuraux, le

1. Dujarric de la Rivière. La grippe est-elle une maladie à virus filtrant? *Acad. Sc.* 21 oct. 1918.

2. Moreschi. Sur la filtrabilité du virus de la grippe. *Il Policlinico*, 1er mars 1919.

3. Rapport sur les travaux de la quatrième séance plénière de la Commission sanitaire des pays alliés, 20-31 mars 1919 *Off. Intern. d'hyg. publ.*, juillet 1919.

4. De Jong et Magne. Pneumococcies simulant la fièvre typhoïde. Leurs rapports avec la question de la grippe. *Paris médical*, 13 octobre 1917.

5. Vaillant et Vincent. Recherches bactériologiques sur la grippe. *Soc. hôp.*, 24 janv. 1890.

6. Achalme. Considérations pathogéniques et anatomo-pathologiques sur l'érysipèle. *Thèse Paris*, 1893.

sang dans les formes septicémiques (Le Marc'Hadour et Denier, Gaté et Dechosal). On a fréquemment isolé des streptocoques hémolytiques (Courmont, Durand et Dufourt) que certains auteurs ont voulu considérer comme le microbe de la grippe, sous le nom de *streptococcus pandemicus* (Segale).

Bacille de Pfeiffer. — En 1892, Pfeiffer [1] décrivit un cocco-bacille particulier, ne se cultivant qu'en milieux spéciaux, ce qui expliquait que les nombreux bactériologistes qui avaient recherché l'agent pathogène de la grippe n'avaient pu le mettre en évidence. Il avait trouvé ce microbe dans les crachats et le suc pulmonaire des grippés et le présentait comme le microbe de la grippe.

En même temps, Canon le retrouvait dans le sang des malades, puis un assez grand nombre d'observateurs vinrent confirmer l'exactitude de la description de Pfeiffer (Kitasato, Huber, Klein, Chiari, Pribram, Borchardt).

En France, la spécificité du bacille de Pfeiffer fut admise par Cornil et Chantemesse, Netter, Bezançon, Metchnikoff.

On pensait à ce moment posséder un moyen simple de distinguer la grippe épidémique, due au bacille de Pfeiffer, de la grippe sporadique produite par des agents pathogènes divers.

Les traités classiques parus à cette époque considèrent la grippe comme une infection spécifique à bacilles de Pfeiffer.

Mais la diffusion assez grande du bacille de Pfeiffer ne tarda pas à frapper l'attention et conduire à dénier l'importance qu'on lui avait attribuée. Arthaud l'isola dans les cavernes pulmonaires, Elmassian dans la bronchite des tuberculeux, l'expectoration des pneumoniques, Liebscher dans la sécrétion nasale des rougeoleux et des scarlatineux, Meunier, Rosenthal dans les broncho-pneumonies; on finit par le considérer comme un hôte habituel de l'appareil respiratoire (Jehle, Auerbach, Kamen).

D'autre part, au cours des épidémies de grippe de ces dernières années, on n'arrivait plus à déceler le bacille de Pfeiffer qu'exceptionnellement (Kretz, Sternberg, Park, Ruhemann, Bezançon et de Jong).

Cependant, Nobécourt et Paisseau [2] l'ont encore retrouvé en 1905, au cours d'une petite épidémie de grippe observée dans le service du professeur Hutinel à l'Hospice des Enfants-Assistés.

On pouvait soutenir, il est vrai, que les épidémies de grippe observées depuis celle de 1889 n'étaient pas de même nature que celle-ci, en différant par une moindre extension épidémique.

En effet, lors de l'épidémie de 1918, de très nombreux auteurs, la plupart même, ont retrouvé le bacille de Pfeiffer, certains au début même de l'épidémie (F. Bezançon et Legroux), dans les lésions pulmonaires, les pneumocoques et streptocoques ne se manifestant qu'ultérieurement.

On l'a trouvé dans le sang (Antoine et Orticoni). Pour Netter, il joue un rôle prédominant dans l'étiologie de la grippe.

A l'étranger, on l'a également constaté un peu partout : en Angleterre

1. Pfeiffer. *Deutsch. med. Woch.*, 1892-93.
2. Nobécourt et Paisseau. Du rôle du bacille de Pfeiffer dans la grippe au cours d'une épidémie hospitalière. *Arch. gén. méd.*, 25 avril 1905.

(John Mathews, Yong et Griffiths), en Allemagne (Uhlenluth, Simmonds, Neisser), en Italie (Carpano), dans l'Inde. Mais, dans les mêmes pays, d'autres bactériologistes ne le trouvaient pas : en France (Denier), en Allemagne (Selter, Lubarsh, Mandelbaum, Kolle, Schottmüller), en Angleterre (Little, Garofalo et Williams), en Italie (Saccone, Monti), en Espagne (Coca et Zapata).

Pour notre compte, nous l'avons rencontré avec une rareté relative au cours de cette dernière épidémie.

Il nous paraît découler de l'historique même de ce microbe, qu'il est trop banal pour qu'on puisse le considérer comme l'agent spécifique de la grippe, mais il semble imprimer une allure spéciale à certaines formes de la maladie.

Nous citerons seulement les microbes suivants qui ont été retrouvés chez les grippés :

Diplobacille de G. Roux, Teissier et Pittion; *micrococcus catarrhalis* (Bezançon et de Jong); *sarcine blanche du poumon* (Menetrier), ou *paratétragène zoogléique* (Bezançon et de Jong); *entérocoque*; *pneumobacille* (Letulle et Frazer James, Rucker et Wenner, Selter); *staphylocoque* (Bouchard, Bezançon et Legroux); des *diplocoques encapsulés* (Jolles, Kirchner); des *bacilles fusiformes* (George Mathers), etc., etc.; et pour l'épidémie de 1918 : des *spirochètes* (de Verbizier), un *métatétragène* (Saccone, Musu et Russo).

Suivant les épidémies et la période de celles-ci que l'on étudie, on ne retrouve pas les mêmes microbes d'infection secondaire.

Sacquépée, dans une épidémie de grippe qui, l'année 1900, atteignit à Rennes en deux mois 2200 hommes sur 4200 que comptait la garnison, trouvait tout d'abord un bacille particulier, puis le pneumocoque et le streptocoque, enfin vers la fin de l'épidémie, le coccobacille de Pfeiffer.

Pour l'épidémie de 1918, Bezançon et Legroux pensent que le bacille de Pfeiffer a été le premier en date dans les lésions, étant remplacé ensuite par le pneumocoque, puis par le streptocoque qui leur a paru jouer le principal rôle dans les complications pulmonaires. Plus tard, on a vu apparaître de nouvelles bactéries dans les lésions d'hépatisation : un microcoque doré ne liquéfiant pas la gélatine, et le bacille de Friedländer. Le *micrococcus catarrhalis* a été signalé dans certains foyers épidémiques.

Les lésions. — L'anatomie pathologique de la grippe pure n'est pas connue, le malade ne mourant jamais de cette affection, et toutes les fois qu'il succombe, c'est à des complications, imputables d'ailleurs à des microbes identifiés.

De celles-ci, de beaucoup les plus fréquentes sont celles qui portent sur l'appareil respiratoire. Bien qu'il soit assez difficile de les attribuer exactement à une forme microbienne déterminée, nous pouvons cependant essayer de les classer, d'après l'agent pathogène, principale cause de la complication.

L'infection pneumococcique est, ainsi que nous l'avons montré en 1887,

de beaucoup la plus souvent observée : d'ordinaire elle se présente avec sa forme la plus typique de l'hépatisation pneumococcique. Ce sont des *pneumonies lobaires*, à foyers souvent multiples, soit encore rouges, soit plus souvent grises et fréquemment suppuratives, mais qui ne diffèrent pas, en somme, par des caractères essentiels de la pneumonie franche commune. Aussi, pour la description de leurs modalités, pouvons-nous renvoyer à notre article PNEUMONIE de ce Traité.

Mais, outre la forme pneumonique, l'infection pneumococcique présente des formes diverses : bronchite capillaire purulente, bronchopneumonie à noyaux disséminés, celle-ci plus fréquente aux âges extrêmes de la vie, enfants et vieillards, et pour les adultes, chez les individus atteints de lésions chroniques antérieures du parenchyme pulmonaire, sclérose pulmonaire notamment. Ces formes *bronchopneumoniques* se sont accompagnées, plus spécialement au cours de la dernière épidémie de grippe, de lésions œdémateuses étendues, parfois presque totales. Les poumons, tuméfiés, laissaient écouler à la coupe une sérosité louche extrêmement abondante, vraisemblablement de nature pneumococcique, comme nous l'avions antérieurement montré, et bien manifestement en rapport avec la rapidité et l'intensité des phénomènes asphyxiques observés pendant la vie.

Ce que l'on a rencontré le plus souvent dans cette dernière épidémie, après les lésions précédentes, ce sont des formes d'*infection combinée* : streptococcique et pneumococcique, quelquefois même mêlées d'infections staphylococcique et à pneumo-bacille de Friedlander.

Dans tous ces cas, il s'agissait de lésions bronchopneumoniques extrêmement étendues, prédominant dans les régions postéro-inférieures des poumons, avec une apparence hémorragique souvent très marquée de la zone des noyaux d'hépatisation et même de l'infiltration œdémateuse périphérique.

Dans quelques cas même, l'apparence rappelait celles des infarctus, bien qu'en réalité, au moins dans les faits que nous avons observés, il n'y eût pas à proprement parler d'infarctus, les artères étant perméables, non oblitérées par des caillots, et l'apparence tenant simplement à l'abondance de l'exsudation sanguine intra-alvéolaire.

Sur ce fond rouge-violacé, la coupe montrait très souvent des points blanchâtres, purulents, tenant à la réplétion des extrémités bronchiques et bronchioliques par des leucocytes, et pouvant, dans certains cas, rappeler un peu l'apparence des formes de tuberculose granulique sur fond congestif.

Nous avons enfin observé une forme de bronchopneumonie particulièrement congestive et hémorragique, où ces caractères, sur lesquels nous venons d'insister, étaient très marqués, et dans laquelle l'agent pathogène que nous avons retrouvé presque à l'état de pureté était le bacille de Pfeiffer (1).

La plèvre montre une *pleurite fibrineuse* accompagnant la pneumonie. Dans les formes de bronchopneumonie hémorragique que nous venons de signaler, on trouve des *ecchymoses pleurales* abondantes mais sans exsudat

1. MENETRIER. Bronchopneumonie à Bacille de Pfeiffer. *Acad. méd.* Janvier 1919.

à la surface. Enfin, on a observé des *pleurésies sérofibrineuses* et des *pleurésies purulentes* assez variables en fréquence suivant les foyers épidémiques, surtout pneumococciques, streptococciques dans un certain nombre de cas.

Nous mentionnerons rapidement les autres localisations viscérales, puisque, comme nous l'avons dit, il s'agit uniquement de complications secondaires.

Telles sont les localisations sur l'appareil circulatoire. On peut trouver une *endocardite végétante* ressortissant des mêmes microbes que ceux des complications pulmonaires, surtout le pneumocoque, le streptocoque : une *péricardite* de même nature.

Les *néphrites* paraissent l'aggravation d'une néphrite antérieure ou la localisation d'une des infections susmentionnées.

Pour les *capsules surrénales*, bien que, par la symptomatologie, on ait cru pouvoir leur attribuer un rôle important dans le tableau de la maladie, en fait, nous ne connaissons aucune lésion spéciale qui ait pu être considérée comme étant en rapport avec une infection grippale.

Du côté du système nerveux, on a décrit des lésions de *méningite* et d'*encéphalite*. Pour cette dernière il y a lieu de distinguer les faits dépendant de l'encéphalite léthargique dont nous avons discuté les rapports avec la grippe et les foyers de ramollissement rouge localisé que nous attribuons (v. Pneumococcies), à des thromboses pneumococciques des petites artérioles du cerveau.

PROPHYLAXIE

Les mesures propres à arrêter la dissémination des maladies contagieuses se déduisent de leur épidémiologie.

Or, nous avons vu que la grippe n'est reconnue d'ordinaire que lorsque l'épidémie est déjà installée et qu'elle a diffusé. On ne peut donc espérer en protéger un pays, et en fait, on constate que les cordons sanitaires et les lazarets donnent des résultats illusoires. L'isolement de groupes humains restreints : un sanatorium, une pension, une famille, ont, dans quelques cas assez rares pour qu'on les cite, permis d'éviter la contagion.

Lorsque l'épidémie menace ou est déclarée, il est prudent en tous cas d'éviter les agglomérations humaines dans les foires, théâtres, cinématographes, transports en commun, etc. On ne peut espérer échapper complètement à la contagion, cependant il sera indiqué de soustraire au contact des grippés les sujets qui sont porteurs de tares viscérales : tuberculeux, cardiaques, diabétiques, vieillards, etc., pour lesquels l'affection est beaucoup plus grave. De plus, lorsque dans une famille un sujet est atteint de grippe, il faut l'isoler des autres, sans grand espoir d'éviter la maladie, que l'on voit apparaître en général les jours suivants chez les autres membres de la famille.

Il faut conseiller, d'une manière générale, en période d'épidémie, une bonne hygiène, éviter les veillées prolongées, le surmenage, le refroidissement.

On recommande la désinfection des cavités buccale et pharyngée, des

fosses nasales. Les instillations nasales d'huile résorcinée à 1 pour 25 ou à 1 pour 50, d'huile goménolée à 1 pour 100, sont très utiles.

On pourra employer les inhalations avec le mélange de Vincent, utilisé dans l'armée :

Gaïacol.	2 grammes.
Iode.	10 —
Iodure de potassium. . . .	0 gr. 50 (pour dissoudre).
Alcool à 60°	200 grammes

dont une petite quantité est versée dans un récipient placé ensuite dans un bain-marie contenant de l'eau bouillante.

De même, on pratiquera des lavages de gorge et de bouche à l'acide salicylique (2 pour 1000), au borate de soude, au phénosalyl, à la liqueur de Labarraque (10 gr. pour 1000).

On a conseillé, pour les personnes en contact avec les grippés (médecins, infirmiers, membres de la famille du malade), le port de masques formés de gaze de 10 à 15 centimètres de côté, pliée en quatre épaisseurs, mis sur la bouche et les narines et empêchant l'inhalation des germes véhiculés par l'atmosphère.

La gravité de la grippe étant le fait des germes d'association, il faut essayer d'en diminuer le nombre et la virulence.

C'est en partie dans ce but qu'on utilise les désinfectants des cavités naturelles dont nous venons de parler. Il faut surtout éviter que des sujets atteints de grippe soient réunis en grand nombre, car on observe des surinfections comme dans la rougeole, la virulence des germes d'association se développant sans doute par les passages successifs.

L'idéal est l'isolement individuel, qui ne peut d'ordinaire être réalisé, étant donné le nombre énorme de sujets qui sont atteints simultanément. Il faut avoir recours à des moyens de fortune, à des cloisons ou à des draps suspendus à des cordes et isolant les lits, et en tous cas séparer les formes compliquées des grippes simples.

On a préconisé, lors de la dernière épidémie, la *vaccination préventive*. Les Anglais ont utilisé divers vaccins (bacille de Pfeiffer, pneumocoques, streptocoques — les microbes précédents, plus le staphylococcus aureus, le catarrhalis, le Friedländer, le pseudo-diphtérique), qui, bien que dirigés seulement contre les microbes d'association, auraient fortement diminué la proportion de grippés chez les sujets exposés à l'infection.

La *désinfection* des locaux, utile mais impossible pratiquement en raison de l'extension des épidémies, doit être exigée en tous cas pour les formes compliquées.

TRAITEMENT

Grippe simple. — La grippe simple est une affection très bénigne et très courte. Le traitement visera donc surtout à calmer les symptômes pénibles pour le malade et chercher à éviter les complications.

Il faut insister sur le repos absolu au lit, même dans les formes en apparence les plus légères. Bien que des complications graves puissent apparaître dans ces conditions, c'est d'ordinaire après une imprudence, une sortie intempestive, que l'on voit survenir brutalement la complication pulmonaire.

Le séjour au lit sera maintenu pendant toute la durée de la fièvre, et la sortie ne sera autorisée que 2 ou 3 jours après la défervescence.

L'alimentation sera restreinte. Le premier jour, l'anorexie est très marquée et des tisanes chaudes peuvent suffire. On peut y ajouter du bouillon de légumes, du lait. Il faut faire boire abondamment le malade, mais nous ne pensons pas qu'il y ait intérêt à chercher à le nourrir, comme on l'a proposé, en s'appuyant sur la déperdition considérable d'urée que présente le malade. En fait, pendant la période fébrile, l'alimentation est très mal tolérée et provoque souvent le vomissement.

L'alimentation sera plus substantielle après la chute de la fièvre.

On sera sobre de médicaments et on se méfiera surtout de l'action dépressive des antithermiques; une potion à l'acétate d'ammoniaque et à la teinture de cannelle; un peu de quinine (0 gr. 20 à 0 gr. 40 de sulfate ou de bromhydrate), d'analgésine (0 gr. 50), de pyramidon (0 gr. 20 à 0 gr. 50), associés et répartis en plusieurs cachets que l'on donnera dans la journée, suffiront en général pour diminuer les symptômes pénibles : céphalée, algies diverses.

Lorsque la toux est assez marquée et fatigante, la poudre de Dower, le benzoate de soude associé au sirop de codéine, la terpine, le thiocol, seront utiles. La laryngite pourra être améliorée par l'aconit, la belladone, employés avec prudence, les inhalations balsamiques, les applications humides chaudes prélaryngées.

Un purgatif salin sera donné avec avantage après la chute de la fièvre. Il nous a paru, au contraire, exercer une influence peu satisfaisante lorsqu'il était pris par le malade dès le début de la grippe.

Dans la forme la plus légère de la grippe on observe souvent une asthénie assez prononcée. Dans ces cas, on pourra prescrire la strychnine, soit en injections sous-cutanées d'un milligramme par jour, soit en solution.

En résumé, cette grippe simple relève plus de l'hygiène et de la prophylaxie que de la thérapeutique.

Grippe compliquée. — Il n'en est pas de même des formes compliquées dont la gravité dépasse souvent les ressources thérapeutiques assez nombreuses que nous possédons.

En présence d'une complication pulmonaire : pneumonie, bronchopneumonie, œdème, la révulsion locale : ventouses sèches, sinapismes, paraît peu utile. Il faut recourir d'emblée aux *ventouses scarifiées* appliquées largement sur le thorax et renouvelées au besoin à plusieurs reprises. Lorsque l'œdème aigu du poumon se manifeste et que l'asphyxie menace, une *saignée* générale, copieuse, pourra conjurer les accidents. Si le cœur faiblit, particulièrement au cours de ces complications pulmonaires, on donnera de la *digitaline*, à la dose de 5 à 10 gouttes par jour. La caféine n'est utile que comme médicament d'urgence en présence d'une syncope menaçante.

Menetrier et Stévenin.

L'*huile camphrée* à hautes doses, 20 c. c. et plus de la solution à 0 gr. 20 de camphre par c. c., fractionnée en 2 ou 3 injections sous-cutanées dans les 24 heures, paraît donner d'excellents résultats en soutenant le cœur et peut-être par une action anti-infectieuse générale. Il faudrait cependant éviter ces doses élevées chez les obèses (Manquat). On recommande également l'huile éthéro-camphrée.

Les phénomènes d'asthénie, l'hypotension, en rapport avec une insuffisance surrénale, seront combattus par l'*adrénaline*, qui présente en outre une action antitoxique.

On donnera quatre à cinq fois par jour 5 à 10 gouttes de la solution au millième. On peut même employer des doses plus fortes, 7 à 8 milligrammes par jour, pourvu qu'elles soient fractionnées (Sergent), en ingestion ou injection. Naturellement, en cas d'œdème pulmonaire, il faudra s'abstenir de cette médication.

On a également employé l'extrait surrénal en cachets de 0 gr. 25 donnés matin et soir, ou par la voie sous-cutanée en utilisant l'extrait surrénal injectable (Lereboullet, Rénon).

Dans certains cas, les phénomènes gastriques sont prédominants, on observe des vomissements incessants qui empêchent toute alimentation. L'eau de Vichy, le champagne glacés donnés en petites quantités fréquemment répétées peuvent être seuls tolérés au début. L'adrénaline est utile. Si l'on ne peut réalimenter de suite le malade, il faut, pour éviter qu'il ne se déprime trop, avoir recours à l'injection de sérum glucosé sous-cutanée (non à l'injection saline en raison de l'albuminurie habituelle), ou mieux au goutte à goutte intrarectal de sérum glucosé à 47 pour 1000.

Lorsqu'il existe de l'oligurie, le lactose ou même un peu de théobromine seront indiqués.

Les phénomènes infectieux sont souvent prédominants. On a essayé d'agir contre eux, soit par des agents physiques ou chimiques, soit par une thérapeutique spécifique dirigée contre les microbes d'association.

Les *enveloppements chauds du thorax*, les bains chauds, diminuent la fièvre et agissent favorablement sur les phénomènes respiratoires.

On a recommandé de multiples agents antiseptiques, chaque auteur vantant celui qu'il a employé. Citons : le goménol en ingestion, inhalations, injections sous-cutanées d'huile goménolée ; le cacodylate de gaïacol ; l'eucalyptus, que Thiroloix utilise simultanément en lavement, inhalation et friction ; le bleu de méthylène (Lœper et Grosdidier) ; l'urotropine, en ingestion (Rénon) ou en injections intra-veineuses (Lœper et Robine, Pissavy) ; le terpène ozoné ou tallianine, dont Lesné injectait dans les veines 20 à 40 c. c. journellement.

La médication colloïdale a été très employée, soit en frictions de pommade au collargol au 1/10, comme le conseille Netter, soit en injections sous-cutanées ou intraveineuses d'électrargol, d'or, de rhodium colloïdaux, d'oxyde d'étain en suspension colloïdale (Netter).

Nous n'avons pas l'impression d'une très grande efficacité de ces divers agents, que l'on emploie à la vérité surtout dans les cas de haute gravité.

On a conseillé la pratique de l'abcès de fixation qui aurait donné des résultats dans les formes septicémiques.

Le *sérum des convalescents*, ou plutôt leur plasma employé en injections intraveineuses suivant la méthode de Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons, se serait montré efficace (Grigaut et Moutier).

Le *sérum antistreptococcique*, le *sérum antipneumococcique* de Nicolle et Truche ont été utilisés pour combattre les infections associées. Violle et Dufressine ont injecté ce dernier à titre préventif, tout grippé recevant d'emblée 40 c. c., et, à titre curatif, employant 80 à 100 c. c. de sérum, dont on réinjectait de 60 à 80 c. c., au bout de 24 à 36 heures, si les phénomènes ne s'étaient pas amendés nettement. Le sérum a eu l'inconvénient de donner dans de nombreux cas des arthropathies et des érythèmes sériques.

On a fabriqué des *vaccins* contre les divers agents de complication de la grippe et notamment des vaccins polyvalents qui n'ont pu être employés sur une très large échelle dans la dernière épidémie. Nous avons cependant rappelé plus haut que les Anglais ont utilisé à titre préventif des vaccins contenant les divers germes trouvés chez les grippés. En France, F. Bezançon et R. Legroux[1] ont préparé un vaccin polyvalent contenant le pneumocoque, le streptocoque, le bacille de Pfeiffer, le micrococcus aureus. Il a des propriétés préventives et curatives.

Les auteurs conseillent d'injecter le premier jour 1/4 de c. c. du vaccin (contenant 10 milliards de bactéries au centimètre cube); les jours suivants on emploie des doses croissantes de 1/4 à 1 c. c., et cela tant que la température persiste.

Les autres complications de la grippe, telles que les complications méningées, articulaires, les hémorragies, etc., sont justiciables de leur traitement habituel. Notons cependant que, contrairement aux données classiques, la pleurotomie d'urgence a paru aggraver considérablement le pronostic des pleurésies purulentes et qu'on obtenait de meilleurs résultats en pratiquant d'abord une ponction évacuatrice et en injectant un liquide modificateur : électrargol, bleu de méthylène (Nobécourt), et en ne faisant pratiquer l'empyème que lorsque les accidents septicémiques et les phénomènes pulmonaires s'étaient un peu amendés.

Lorsque le danger est écarté, il faut néanmoins compter sur une longue période de convalescence; le sujet est déprimé, asthénié. C'est alors que le traitement par la *strychnine*, par les *arsenicaux* (cacodylate de soude, arrhénal), se montrent utiles.

1. E. Bezançon et R. Legroux. Essais de bactériothérapie dans la grippe. *Bull. Acad. méd.*, 14 janvier 1919.

LA PESTE

Par MM.

E. SACQUÉPÉE et GARCIN

Médecin-principal de 1re classe. Professeur au Val-de-Grâce.

Médecin-major de 1e classe.

La peste est une maladie infectieuse, épidémique, reconnaissant pour agent pathogène le bacille de Yersin.

HISTORIQUE

La peste existe sans aucun doute depuis très longtemps. Le premier document explicite provient de Rufus d'Éphèse, reproduisant lui-même les descriptions de Denys le Tortu : une maladie épidémique, évoluant en Libye et en Syrie, était caractérisée essentiellement par de la fièvre, du délire et l'apparition de bubons. On reconnaît facilement la peste dans ces manifestations enregistrées deux à trois siècles avant l'ère chrétienne.

Ce document éloigné démontre combien la peste est ancienne dans le monde. Mais l'histoire épidémiologique de cette maladie ne peut être retracée avec fruit qu'à partir du VIe siècle; c'est seulement depuis lors que l'affection est facilement reconnue et s'impose à l'attention.

En la considérant surtout au point de vue de l'Europe, l'histoire de la peste comporte quatre périodes.

Première période : du VIe siècle à 1720. — Dans toute cette longue période, la peste s'appesantit sur l'Europe entière.

La première pandémie européenne connue est la peste de Justinien, *pestis glandularia* des chroniqueurs. De 531 à 580, elle parcourt tout l'Occident. Elle cause tellement de décès qu'on entasse les cadavres dans des fosses communes (Grégoire de Tours) et la dépopulation est telle, dit Warnefrid, que des villes importantes n'étaient plus que des déserts où les bêtes fauves prenaient la place des hommes.

Du VIIe au XIVe siècle, les épidémies se répètent, la plupart localisées à quelque région. L'histoire un peu confuse de cette période ne nous a transmis que les épisodes les plus saillants. La peste envahit à plusieurs reprises la France, l'Italie, l'Allemagne; en 811-812, elle est dans presque toute l'Europe, y compris l'Angleterre. Elle décime les armées de Frédéric Barberousse, celle de Henri VI (siège de Naples), celle des croisés égarés à Tunis, où succombe saint Louis (1270).

Au XVe siècle survient la *peste noire*, la pandémie la plus terrible qui ait jamais fondu sur l'humanité. Partie de Chine vers 1336, elle gagne succes-

sivement les Indes, la Perse, Constantinople (1347), Marseille (novembre 1347), la France, l'Allemagne, l'Angleterre, l'Europe entière. Elle mit 17 ans à parcourir le monde et désola l'Europe pendant 8 ans (1346-1353). L'Europe occidentale était trop bien préparée à la recevoir : on guerroyait un peu partout (début de la guerre de Cent Ans) et la famine était atroce, circonstances qui expliquent les ravages effrayants et l'expansion formidable du fléau. Hœser donne à cet égard des chiffres éloquents : en Mésopotamie, Bagdad perdit 300 000 habitants en trois mois. En Europe, Venise, Londres et Rouen comptèrent 100 000 décès; Paris, 80 000 en moins d'un an. Certains pays d'Orient perdirent le tiers de leur population; en Europe même, on estime que la peste tua 25 millions d'individus sur une population totale de 104 millions; au monde entier elle enleva 43 millions d'habitants. Elle fut particulièrement terrible dans certaines régions, comme la Bourgogne, où le nombre des survivants n'atteignit pas toujours 10 pour 100. Guy de Chauliac a laissé de l'épidémie d'Avignon quelques lignes heureuses, qui définissent déjà les deux formes essentielles de la maladie : « Ladite mortalité fust de deux sortes : la première dura deux mois avec fièvre continue et crachements de sang, et on mourait dans trois jours. La seconde fust, tout le reste du temps, aussi avec fièvre continue et apostèmes et carboncles ès parties externes, et on en mourait dans cinq jours. Il fust de si grande contagion (spécialement celle qui était avec crachement de sang) que non seulement en séjournant, mais aussi en regardant, l'un la prenait de l'autre.... Le père ne visitait plus son fils, ni le fils son père; la charité était morte et l'espérance abattue. » Ce dernier trait évoque la mentalité du moment : dans son effroi, le peuple crut à la fin prochaine du monde; il fit de la peste un fléau de Dieu ou du diable; les « Flagellants » parcoururent les campagnes, semant la terreur et la désolation, pendant que certains torturaient les miséreux et les israélites, accusés d'avoir empoisonné les puits et les rivières[1]. »

A partir de ce moment, la peste a véritablement pris pied en Europe, et pour longtemps. Tantôt sur un point, tantôt sur un autre, elle y est signalée à peu près chaque année, et il en sera ainsi pendant tout le cours du XVIe et presque tout le XVIIe siècle. La France, l'Allemagne, l'Italie, la Russie, l'Angleterre, sont le théâtre d'épidémies sans cesse renouvelées. C'est seulement vers la fin du XVIIe siècle que les épidémies de l'Europe occidentale s'espacent peu à peu, la peste paraissant concentrer son action sur l'Europe orientale et sur l'Asie antérieure; il en est de même au début du XVIIIe siècle, et cette longue période se termine avec la peste de Marseille (1720); ses adieux à l'Europe occidentale furent d'ailleurs terribles, car la peste de 1720 fit 40 000 victimes à Marseille. Il fut établi que la peste de Marseille avait été importée de Syrie, par le navire le *Grand Saint Antoine*.

Deuxième période : de 1720 à 1844. — Après 1720, la peste se cantonne dans l'Europe orientale, en Asie et dans l'Afrique du Nord, essaimant encore dans les îles de la Méditerranée (peste de Messine, 1743); une seule fois, dans cette période, elle prend pied en Europe occidentale, à Noja

1. Basthard-Bogain. *Thèse méd.*, Paris, 1911-1912.

(Italie). 1815. L'Europe occidentale est donc presque complètement libérée, bien que 15 navires venus de l'Occident aient débarqué des pesteux à Marseille : mais la peste n'a jamais dépassé le lazaret[1]. Par contre, elle sévit encore très fortement sur le Danube, en Russie (peste de Moscou, 1770-71, 80000 décès), dans les Balkans et surtout en Turquie (peste de Constantinople, 1803, 150000 décès); en 1841, elle quitte la Turquie d'Europe. L'Égypte, dans la même période, est ravagée à plusieurs reprises; elle compte 21 épidémies de 1783 à 1844. En Asie, la peste est signalée très souvent, spécialement dans l'Asie-Mineure, la Perse, le Caucase.

Troisième période : de 1844 à 1896. — La peste, après 1844, accentue son mouvement de retraite vers l'Orient. Chose unique dans l'histoire, aucune épidémie n'est signalée pendant 11 ans (1845-1855). Au cours des années suivantes, elle réapparaît de temps à autre en divers points du globe, mais elle n'atteint l'Europe qu'une seule fois. En quelque point qu'ils apparaissent, ses foyers n'ont pas grande tendance à l'expansion, ce qui contraste avec les épidémies des siècles précédents.

A Benghazi (Cyrénaïque) et dans les environs, la peste se déclare en 1856, puis en 1859; elle apparaît à nouveau en 1873-74. Ces épidémies ne semblent pas avoir été importées; elles sont nées sur place.

Mais c'est surtout en Asie que la peste ne se laisse pas oublier. L'Irak Arabie (Bagdad et environs) est le siège de nombreuses épidémies depuis 1856. La Perse n'est pas moins atteinte depuis 1868, spécialement dans sa partie septentrionale (Kurdistan). Aux bords de la mer Rouge, le massif montagneux de l'Assyr est atteint plusieurs fois, surtout en 1874 et en 1875. D'une part dans l'Hindoustan, à Pali, Guhrwahl et Kumaon, d'autre part dans le Yunnan (Sud de la Chine), les épidémies se succèdent, graves et assez étendues.

Aux portes mêmes de l'Europe, une épidémie très localisée éclate dans la province d'Astrakan, à Vetlianka (1878-79).

Quatrième période : de 1896 à l'heure actuelle. — Depuis plus de 50 ans, la peste était restée à peu près confinée à quelques foyers; on pouvait croire qu'elle avait perdu toute force expansive et qu'elle ne menacerait plus l'Occident, lorsque l'épidémie de Bombay vint mettre à néant toutes ces espérances.

La peste du Yunnan, devenue plus intense dès 1894, gagne Canton et Hong-Kong (1894), puis Bombay (1896) et l'Inde anglaise. Elle s'installe à Bombay; elle y est encore aujourd'hui.

De Bombay, port commercial très important, la peste essaime un peu partout : en Égypte, où elle crée un foyer persistant; à La Réunion, en Australie, à l'île Maurice. Elle gagne l'Europe et provoque à Oporto (1899) une épidémie très sévère : elle est importée à Marseille, à Glascow, à Hambourg, mais, sauf à Oporto, ses manifestations sont vite enrayées. L'Afrique du Nord est visitée à maintes reprises : Philippeville (1899), Oran (1900), Tunis (1907). Elle atteint l'Amérique, toujours respectée jusque-là, et détermine des épidémies sévères à San-Francisco, au Pérou, dans l'Équateur.

1. Proust. *La défense de l'Europe contre la peste*. Paris, 1897, libr. Masson.

En 1910-1911, éclate en Mandchourie une grave épidémie de peste pneumonique, qui fait 42000 victimes. A la même époque, et l'année suivante, elle sévit sur les Doukkalas (Maroc) et y détermine au moins 15000 décès.

Depuis lors, et surtout depuis 1914, la tendance à l'expansion se manifeste de plus en plus ; non seulement les foyers endémo-épidémiques de l'Inde et de l'Égypte continuent leurs ravages avec la même intensité, mais de nouveaux foyers persistants s'installent en divers points du globe, spécialement sur le littoral de la mer de Chine, en Indo-Chine, à Java, en Perse, à l'île Maurice, au Pérou, dans les grands ports du Brésil; ailleurs, plusieurs épidémies éclatent sur le même point en l'espace de 6 ans (1914-1920), au Sénégal, dans l'Afrique du Sud, en Europe même ou dans son voisinage immédiate : le Pirée, Athènes, Constantinople, Smyrne, Beyrouth; plus près de nous encore, la peste est importée à plusieurs reprises à Lisbonne, à Liverpool, à Hull, à Bristol, dans le port de Londres.

On voit, par cet exposé, que la peste n'est aucunement en voie d'extinction, comme on avait pu l'espérer un moment. Un peu alanguie, semble-t-il, dans le courant du XIX[e] siècle, elle a retrouvé depuis 1894 toute son ancienne vigueur. Les faits qui précèdent, et la carte ci-jointe, démontrent qu'elle menace toujours le monde entier, y compris l'Europe et la France, et par suite son étude est plus que jamais un sujet d'actualité [1].

FOYERS ACTUELS DE LA PESTE

On ne peut faire que deux hypothèses sur les causes qui ont entretenu la peste à l'état permanent, depuis l'antiquité jusqu'à nos jours.

Ou bien l'infection se déplace sans cesse à travers le monde, cherchant un terrain propice à son évolution; elle demeure plus ou moins longtemps dans chacun de ses foyers, mais ceux-ci finissent toujours par disparaître pour faire place à de nouveaux foyers. Il n'y aurait ainsi qu'une multitude de foyers accidentels, mais aucun foyer primitif.

Ou bien la peste se maintient en un ou quelques points déterminés du globe, probablement entretenue chez une espèce animale [2]. De là, elle s'étendrait à d'autres régions; sans jamais y prendre pied définitivement, elle s'y installe cependant volontiers pour plusieurs années.

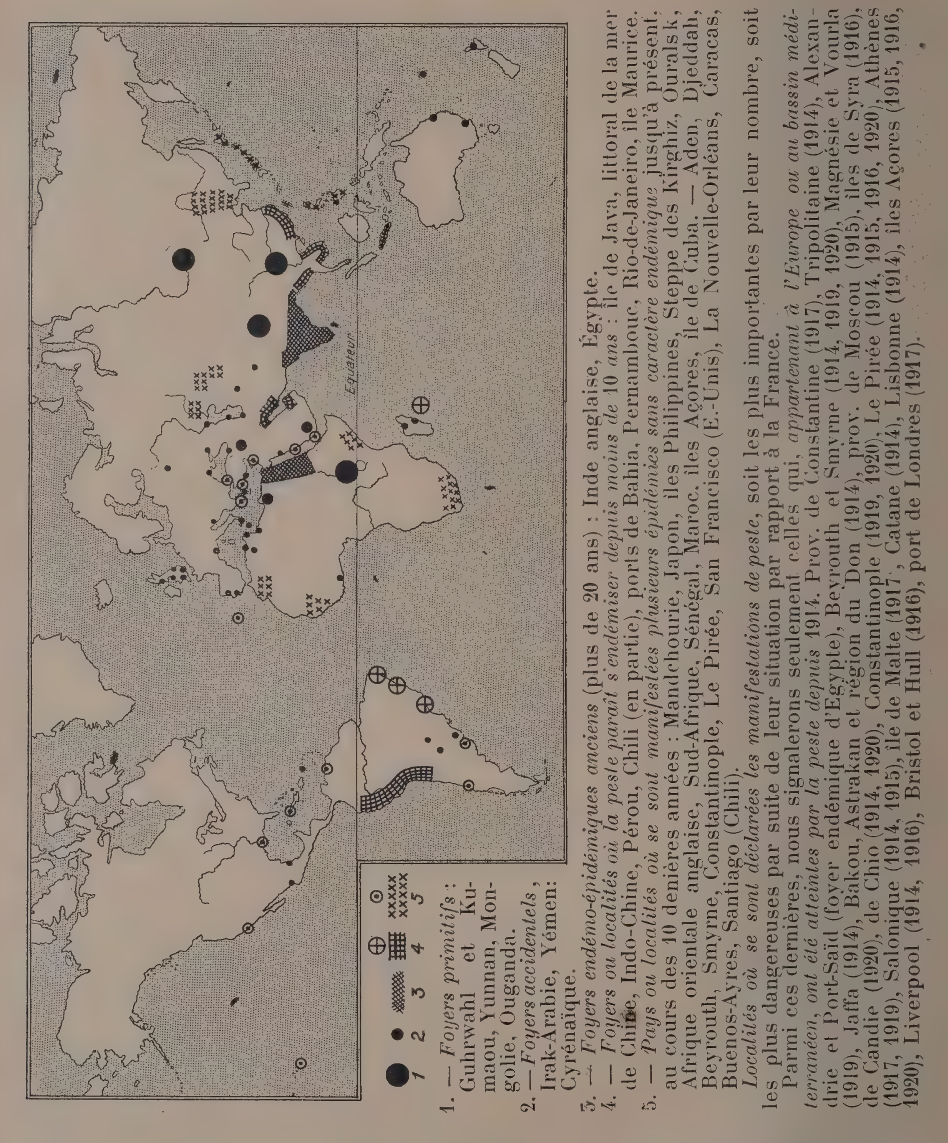
C'est cette deuxième hypothèse qu'on admet en général aujourd'hui. D'après cette conception, il existerait des foyers primitifs; ces foyers primitifs auraient créé d'une part des centres d'endémo-épidémie pesteuse, où la peste évolue chaque année (ou presque), d'autre part des foyers accidentels à manifestations plus espacées, mais susceptibles de se réveiller sur place sans nouvelle importation.

1. Quelques cas de peste ont été signalés récemment à Paris.

2. Nous verrons plus loin que la marmotte de Sibérie, *Arctomys bobak*, peut être infectée de peste dans les conditions naturelles. Or, Dujardin-Beaumetz et Mosny ont établi qu'une espèce voisine, également hibernante, l'*Arctomys marmotta* ou marmotte des Alpes, est susceptible de contracter une peste à évolution remarquablement lente; un des animaux inoculés a survécu jusqu'au 115[e] jour. En admettant, chose vraisemblable, que *Arctomys bobak* se comporte comme *Arctomys marmotta*, on peut concevoir que la transmission par les marmottes soit capable d'assurer la pérennité de la peste sibérienne.

E. Sacquépée et Garcin.

Les *foyers primitifs* sont ceux du Yunnan, de Guhrwahl et Kumaon, de Mongolie, en Asie. L'histoire de la peste dans ces régions est mal connue, mais elle est certainement très ancienne dans ces divers foyers. Peut-être faut-il y ajouter un foyer découvert au centre de l'Afrique, dans l'Ouganda.



1. — *Foyers primitifs* : Guhrwahl et Kumaou, Yunnan, Mongolie, Ouganda.
2. — *Foyers accidentels*, Irak-Arabie, Yémen: Cyrénaïque.
3. — *Foyers endémo-épidémiques anciens* (plus de 20 ans) : Inde anglaise, Égypte.
4. — *Foyers ou localités où la peste paraît s'endémiser depuis moins de 10 ans* : île de Java, littoral de la mer de Chine, Indo-Chine, Pérou, Chili (en partie), ports de Bahia, Pernambouc, Rio-de-Janeiro, île Maurice.
5. — *Pays ou localités où se sont manifestées plusieurs épidémies sans caractère endémique* jusqu'à présent, au cours des 10 denières années : Mandchourie, Japon, îles Philippines, Steppe des Kirghiz, Ouralsk, Afrique orientale anglaise, Sud-Afrique, Sénégal, Maroc. îles Açores, île de Cuba. — Aden, Djeddah, Beyrouth, Smyrne, Constantinople, Le Pirée, San Francisco (E.-Unis), La Nouvelle-Orléans, Caracas, Buenos-Ayres, Santiago (Chili).

Localités où se sont déclarées les manifestations de peste, soit les plus importantes par leur nombre, soit les plus dangereuses par suite de leur situation par rapport à la France.

Parmi ces dernières, nous signalerons seulement celles qui, *appartenant à l'Europe ou au bassin méditerranéen, ont été atteintes par la peste depuis* 1914. Prov. de Constantine (1917), Tripolitaine (1914), Alexandrie et Port-Saïd (foyer endémique d'Egypte), Beyrouth et Smyrne (1914, 1919, 1920), Magnésie et Vourla (1919), Jaffa (1914), Bakou, Astrakan et région du Don (1914), prov. de Moscou (1915), îles de Syra (1916), de Candie (1920), de Chio (1914, 1920), Constantinople (1919, 1920), Le Pirée (1914, 1915, 1916, 1920), Athènes (1917, 1919), Salonique (1914, 1915), île de Malte (1917), Catane (1914), Lisbonne (1914), îles Açores (1915, 1916, 1920), Liverpool (1914, 1916), Bristol et Hull (1916), port de Londres (1917).

Les *foyers accidentels* ont été signalés au cours de notre historique : foyers de Cyrénaïque, de l'Irak-Arabie, de l'Assyr.

Comme *centres endémo-épidémiques* actuellement en activité, citons : Bombay avec les Indes anglaises, l'Égypte, foyers assez anciens ; et d'autres foyers plus récents : Indo-Chine, Chine (littoral de la mer de Chine), île de Java, île Maurice, Pérou, quelques grands ports du Mexique.

BACTÉRIOLOGIE

L'agent spécifique de la peste est le bacille découvert par Yersin (1894). Kitasato avait décrit à la même époque un microbe qu'il considéra également comme spécifique, mais il est actuellement démontré que ce microbe, très voisin du pneumocoque, n'est pas l'agent de la peste; c'est probablement un germe d'infection secondaire, fréquemment présent dans certaines épidémies.

La description suivante est celle du bacille spécifique, *bacille de Yersin.*

Morphologie. — Le microbe de la peste se présente comme un cocco-

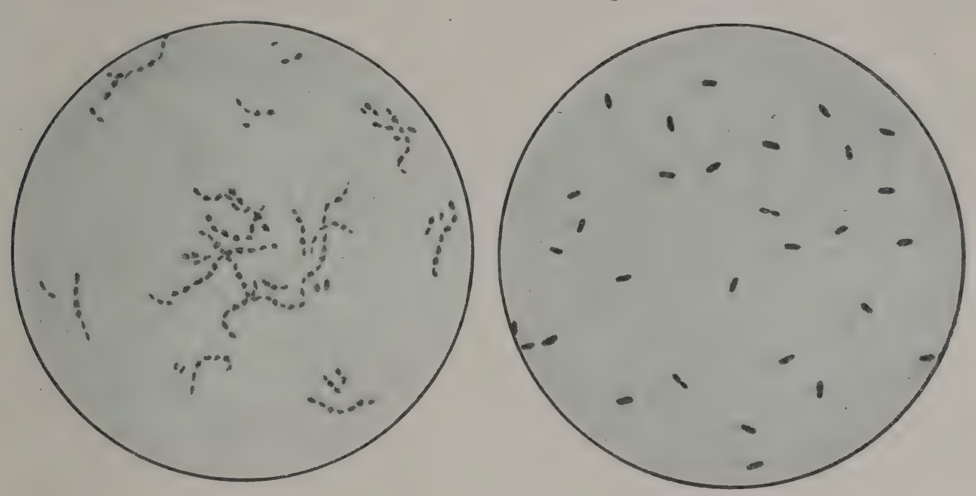


Fig. 2.
Bac. pesteux; culture en bouillon.

Fig. 3.
Bac. pesteux; culture sur gélose.

bacille ovoïde, mesurant 1 μ de large sur 1 à 3 μ de long; il est immobile et ne donne pas de spores.

Dans les tissus, et en cultures jeunes sur les milieux solides habituels, le cocco-bacille est isolé ou se dispose par deux ou trois (fig. 3).

En cultures sur bouillon, l'aspect est différent : les bacilles se placent bout à bout, de manière à figurer des chaînettes (fig. 2).

Dans les cultures vieilles, sur gélose additionnée de 3 à 4 pour 100 de chlorure de sodium, il apparaît des formes d'involution : masses irrégulièrement arrondies ou piriformes, difficilement colorables (fig. 4).

Coloration. — Le bacille de Yersin se colore facilement par les couleurs d'aniline. Les colorants se fixent souvent plus vivement aux pôles qu'à la partie médiane, donnant à l'élément un aspect en navette.

Il se décolore par la méthode de Gram.

Caractères de cultures. — Essentiellement aérobie, le bacille de Yersin se développe sur la plupart des milieux de culture usuels; il préfère les milieux légèrement alcalins. Peu exigeant en ce qui concerne les conditions thermiques, il se développe aussi bien à 15° ou 30° qu'à 37°.

Bouillon. — En bouillon ordinaire, la culture ressemble à celle du strep-

tocoque : le liquide demeure clair, pendant que se forment dans l'intérieur des flocons, qui se déposent au fond ou sur les parois. Il apparaît plus tardivement un voile à la surface.

Quand on verse à la surface un corps gras (beurre fondu) en petite quantité de manière à former des gouttelettes séparées, le bacille se développe à la face inférieure des gouttelettes et la colonie ainsi formée plonge peu à peu en profondeur, sous forme de stalactite (Haffkine).

Gélose. — Sur gélose ordinaire, les colonies isolées sont d'abord trans-

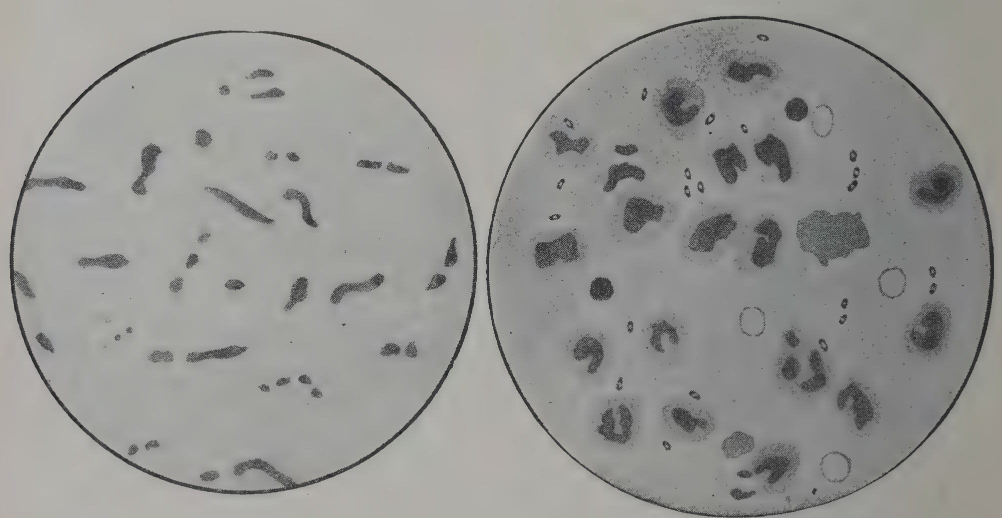


Fig. 4. — Bac. pesteux; formes d'involution. Fig. 5. — Peste; frottis de bubon.

parentes, puis opaques, blanchâtres; visqueuses, elles adhèrent au fil de platine. Elles demeurent petites, mais confluent facilement.

Gélatine. — Colonies petites, transparentes. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Pomme de terre, lait. — Culture minime.

Vitalité. — Le bacille de Yersin, peu sensible à la congélation, est au contraire facilement détruit par la chaleur : il ne résiste pas à un chauffage à 60° pendant 30 minutes.

La lumière solaire le tue en quelques heures. Il est de même rapidement tué par dessiccation.

Il se conserve peu dans les grains, 6 à 7 jours dans le blé, le lin, etc. Sa vitalité n'est pas plus grande sur les divers tissus.

Les antiseptiques usuels le détruisent très vite : le sublimé à 1 pour 1000 en quelques instants; l'acide phénique à 1 pour 100 en quelques minutes.

Il ne persiste pas au delà de quelques jours à la surface du sol. Yersin a pu néanmoins trouver des bacilles pesteux, peu virulents il est vrai, dans le sol d'habitations infectées.

En résumé, dans la plupart des circonstances, le bacille de Yersin se montre peu résistant en dehors de l'organisme animal.

Conservation dans les cadavres. — Le bacille pesteux paraît se conserver assez longtemps dans les cadavres, du moins lorsque la température

extérieure n'est pas trop élevée : Yokoto, expérimentant sur la souris, trouve que le cadavre reste virulent pendant 7 jours quand la température extérieure est élevée, pendant 20 à 22 jours de 0° à 10°. Le cadavre humain, exhumé d'un terrain congelé, peut encore conserver des bacilles virulents après 5 à 8 mois (Zabolotny). La conservation du bacille pesteux dans les cadavres, lorsque les circonstances lui sont favorables, n'est donc pas un fait négligeable et il serait surprenant qu'elle n'ait aucune importance étiologique, bien que jusqu'ici l'attention ne semble pas avoir été retenue sur cette particularité.

Siège. — Le bacille pesteux se rencontre à peu près exclusivement chez diverses espèces animales. En ce qui concerne la peste humaine : au cours des formes buboniques, le bacille existe dans les bubons (fig. 5), tantôt très abondant, parfois beaucoup moins; il n'envahit la circulation générale que dans les formes graves et tardivement (v. plus loin). Au cours des formes pneumoniques, le bacille se trouve en quantité considérable dans l'expectoration, et en même temps dans le sang périphérique.

Action pathogène. — Le bacille de Yersin est très pathogène, non seulement pour l'homme, mais encore pour diverses espèces animales.

En raison de l'intérêt que présente cette question pour l'étude des modes de transmission de la peste, nous devons y insister un peu.

ÉTIOLOGIE

Transmission expérimentale de la peste. — Peu de germes pathogènes se prêtent aussi facilement que le bacille pesteux à réaliser expérimentalement l'infection spécifique.

Les espèces les plus sensibles à l'inoculation expérimentale paraissent être la souris, le rat (rat blanc, *Mus Rattus*, *Mus Decumanus*), le cobaye, puis le lapin. Des expériences de Barker mettent bien en lumière le pouvoir pathogène considérable du bacille de Yersin : l'inoculation au cobaye de 1 à 50 germes, provoque le plus souvent l'infection; l'inoculation d'un nombre de germes plus élevé est toujours suivie d'une infection mortelle.

C'est surtout dans l'étude des modes de la transmission expérimentale que nous pouvons trouver des renseignements utiles.

La peste peut être transmise par *inoculation sous-cutanée*. L'expérience a été faite à plusieurs reprises sur l'homme, presque toujours accidentellement : nombre d'observateurs ont contracté la peste après des piqûres accidentelles, au cours d'autopsies ou d'expériences de laboratoire (Aoyama, Camera Pestana, Zabolotny, etc.). Les expériences d'inoculation à l'homme soit du sang, soit de pus des bubons de pestiférés, ont donné des résultats contradictoires, parfois positifs, le plus souvent négatifs : tout le monde sait que Desgenettes s'inocula à lui-même, sans en éprouver aucune suite sérieuse, le pus d'un bubon prélevé sur un pestiféré de Saint-Jean d'Acre. De tels résultats ne sont pas surprenants, car le bacille n'existe que d'une manière inconstante dans le sang et temporaire dans les bubons.

Chez les animaux, la voie sous-cutanée est extrêmement sensible. Wisso-

kowicz et Zabolotny[1] ont montré qu'il suffit de piquer un singe avec une aiguille chargée de virus pour provoquer l'infection mortelle; la même expérience a été faite depuis sur toutes les espèces sensibles, spécialement la souris, le cobaye et le rat. A la suite de cette inoculation, on voit généralement apparaître un bubon correspondant à la région infectée, alors que le point d'inoculation ne présente ordinairement aucune lésion appréciable; puis l'infection se généralise et la mort survient en 2 à 5 jours. A l'autopsie, le bacille pullule dans le sang et dans les organes.

L'inoculation transcutanée réussit également chez le cobaye. La Commission autrichienne a montré qu'il suffit de déposer le virus sur la peau préalablement rasée pour infecter l'animal. Ce procédé est particulièrement précieux lorsqu'on se trouve en présence de produits putréfiés ou de cadavres : l'inoculation sous-cutanée de tels produits tuerait l'animal par infection banale (germes de la putréfaction), alors que l'inoculation transcutanée permettra de déterminer une infection pesteuse pure.

De nombreux exemples démontrent par ailleurs que les minimes lésions provoquées par les insectes piqueurs et suceurs de sang suffisent à transmettre la peste; il suffit de les signaler ici, cette question devant être développée plus loin.

L'inoculation par les voies respiratoires ne s'est guère montrée moins sévère. Roux et Batzaroff[2] ont tout d'abord transmis la peste au cobaye en déposant simplement un peu de culture sur la muqueuse nasale, sans l'excorier; ce mode d'inoculation serait même plus sévère que l'inoculation sous-cutanée, en ce sens que certains bacilles affaiblis se montrent dénués de virulence après ce dernier mode d'inoculation, alors que ces mêmes bacilles peuvent encore infecter l'animal après inoculation nasale. Le cobaye ainsi inoculé présente une broncho-pneumonie, rapidement mortelle, et rappelant la pneumonie pesteuse humaine. Strong et Teague ont, d'autre part, infecté à coup sûr les cobayes et les singes, en leur faisant inhaler des émulsions de bacilles pesteux; ils constataient chez le singe une pneumonie pesteuse primitive, alors que le cobaye présente une peste bubonique (bubons cervicaux et trachéo-bronchiques). On doit donc considérer comme un fait acquis la possibilité de l'infection par voie respiratoire.

La *transmission par les voies digestives* est plus discutée. Yersin, Maassen et d'autres auteurs disent avoir réussi à infecter des animaux en leur faisant ingérer des cultures de bacilles pesteux. Kister et Schumacher sont du même avis : les bacilles très virulents seuls pourraient infecter l'animal par ingestion. La Commission anglaise tire de ses expériences d'autres conclusions : dans les conditions naturelles, les rats peuvent bien être infectés en dévorant les cadavres de leurs congénères morts de peste, mais des essais de contrôle indiqueraient qu'en pareil cas, la transmission s'opère par l'intermédiaire des insectes émanés des animaux infectés, et non par ingestion. Les avis sur la transmission expérimentale de la peste par voie digestive sont donc partagés.

1. Wissokowicz et Zabolotny. *Annales Inst. Pasteur*, 1897.
2. Batzaroff. *Annales Inst. Pasteur*, 1899.

Espèces animales susceptibles de contracter la peste dans les conditions naturelles. — En dehors de l'homme, beaucoup d'espèces animales sont susceptibles de contracter la peste dans les conditions naturelles.

Les recherches faites il y a quelques années avaient surtout retenu l'attention d'une part sur les rats, d'autre part sur certains insectes, spécialement les puces. Mais des observations plus récentes ont nettement montré que le domaine de la peste est en réalité beaucoup plus étendu.

Laissant de côté la peste chez l'homme, chez le rat, chez les puces et les punaises, questions qui ont été ou qui seront développées ailleurs en raison de leur importance considérable et reconnue, nous indiquerons ici l'existence de l'infection pesteuse chez les espèces autres que les précédentes.

Les *singes* sont parfois atteints, comme l'observation a pu en être faite deux fois aux Indes anglaises.

Le *chameau* est certainement sensible à l'infection pesteuse. Des chameaux pesteux ont été rencontrés chez les Kirghis (Klodnitzky et Deminsky), et nous avons observé au Maroc des faits identiques[1].

Beaucoup d'animaux domestiques, au moins dans certaines circonstances, contractent également la peste. Au Maroc, nous avons constaté l'existence de la peste chez le *mouton*, le *mulet* et le *chat*. La sensibilité du chat avait été signalée antérieurement par Zabolotny et par Hunter, mais d'autres auteurs avaient contredit leurs assertions. Le fait que le chat peut contracter la peste présente quelque importance, car on a préconisé (Koch) l'emploi des chats pour faire disparaître les rats; comme ces derniers sont souvent atteints de peste, on voit qu'un tel procédé ne serait pas toujours inoffensif et doit être abandonné.

Des observations faites à propos de l'épidémie de Mandchourie (1910-1911) ont établi également l'existence de la peste chez l'*âne*, de même que chez le *chien* (Fusijanoi). Certaines observations épidémiologiques nous conduisent également à considérer le chien comme étant susceptible, non seulement de contracter la peste, mais encore de la transmettre à l'homme.

Parmi les rongeurs et en dehors du rat et de la souris, un certain nombre d'espèces peuvent contracter la peste. Il faut citer à cet égard le rat palmiste de l'Inde, *Sciurus Palmarum*, le furet, le cobaye (épizootie du Jardin zoologique de Bombay, d'après Liston), le lièvre, le spermophile, l'écureuil de Californie, *Citellus Beechyi* (Mac Coy) et surtout le *tarbagane*, *Arctomys Bobak*. Le tarbagane est la marmotte de Sibérie; il est hibernant et dort de septembre à mars. Tcherkashov avait fait connaître que les tarbaganes étaient sujets périodiquement à des épizooties, et que les animaux atteints pouvaient infecter l'homme. Zabolotny démontra ensuite que cette infection périodique est la peste. Cette dernière se transmet soit aux chasseurs qui dépouillent le cadavre (l'animal est recherché pour sa fourrure), soit aux personnes qui mangent la chair. Il a été établi à la Conférence de Moukden que, dans la récente épidémie de Mandchourie, les premiers cas ont été provoqués par des tarbaganes pesteux.

En ce qui concerne les *insectes*, le rôle capital appartient aux insectes

1. Sacquépée et Garcin. *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1913.

exclusivement cuticoles, dont nous reparlerons. Signalons toutefois que d'autres ecto-parasites, entre autres la *mouche commune* (Yersin) et le *pou* (Herzog) peuvent véhiculer le bacille pesteux.

Espèces animales susceptibles de transmettre la peste. — La peste est une; ses modes de contagion sont multiples : aussi peut-on considérer comme vraisemblable que toutes les espèces animales susceptibles de contracter la peste dans les conditions naturelles, sont capables de transmettre cette maladie soit à d'autres animaux, soit à l'homme.

Mais, dans l'état actuel de nos connaissances, il importe de mettre au premier plan comme agents de contagion : l'homme, le rat, les insectes piqueurs cuticoles, puce surtout.

L'homme. — Le pouvoir contagieux de l'homme infecté de peste est sous la dépendance du siège du virus. Nous avons indiqué plus haut, que le virus se rencontre avant tout : au cours de la peste bubonique, dans les bubons; au cours de la peste pneumonique, dans les voies respiratoires; chez les malades très gravement atteints, dans le sang. Il faut revenir sur ces deux dernières localisations.

Pour être susceptible de contaminer l'homme directement, il faut que le virus de la peste pneumonique soit projeté à l'extérieur. Il est projeté tout d'abord avec l'expectoration ; les crachats des malades atteints de peste pneumonique renferment en effet le bacille de Yersin en très grande quantité (Willm ; missions allemande et autrichienne). De plus, le bacille pesteux peut être également projeté dans l'atmosphère en l'absence de toute expectoration appréciable : au cours de la récente épidémie de Mandchourie, Zabolotny, puis Strong et Teague ont établi que les bacilles pesteux peuvent être décelés dans l'atmosphère au voisinage des pestiférés pneumoniques ; ces bacilles sont rejetés par les malades qui toussent, suivant le mécanisme bien connu des gouttelettes de Flügge. Mais le bacille est peu résistant : il est vite détruit, à moins qu'une température rigoureuse accompagnée d'un état hygrométrique élevé ne s'oppose à la dessiccation : ce sont précisément ces circonstances climatériques qui ont présidé à l'éclosion des épidémies les mieux connues de peste pulmonaire.

La présence du bacille dans le sang crée une autre possibilité de contagion, par l'intermédiaire des insectes, sur lesquels nous insisterons plus loin. Le bacille ne circule généralement dans le sang que dans les dernières heures de la vie; il se montre alors tellement abondant qu'un simple examen microscopique suffit à le déceler. Calvert, cherchant le bacille dans le sang par le procédé précédent, au cours de 31 formes mortelles, constate sa présence :

24	heures avant la mort,	chez	31	sujets, soit.	100	pour 100
48	—	—	15	—	48,39	—
72	—	—	8	—	25,8	—
96	—	—	3	—	9,68	—
120	—	—	1	—	3,22	—

Le même auteur signale seulement 4 fois la présence du bacille dans le sang chez des sujets qui ont guéri. La Commission anglaise a fait des constatations de même ordre. Par hémoculture, on rencontre le bacille bien plus souvent dans les premiers jours d'infection : l'examen direct décèle les

bacilles seulement 3 fois sur 100 malades ; l'hémoculture, 40 fois sur 100 (Ewing)[1]. Mais, en pratique, il semble bien que le sang soit susceptible de transmettre l'infection exclusivement lorsque les bacilles sont très abondants, et cette circonstance ne se rencontre guère que dans les formes mortelles, aux approches de l'agonie.

Rats. — Le rôle des rats dans l'éclosion et dans la propagation de la peste est aujourd'hui surabondamment démontré.

Il semble établi que la notion des relations qui existent entre la peste murine et la peste humaine n'avait pas échappé à l'observation populaire. D'après M. Netter, cette relation est explicitement mentionnée dans la Bible. Avicenne donne la même indication au XIe siècle. Au XVIIe siècle, Nicolas Poussin figure des rats sur un de ses tableaux les plus célèbres, « *la Peste des Philistins* ». Au Yunnan, les épidémies de la seconde moitié du XIXe siècle débutent par une mortalité anormale sur les rats, de même d'ailleurs que sur d'autres animaux : moutons, chiens, etc.

Rocher au Yunnan en 1871, puis Mahé à Constantinople en 1889, affirment l'importance de l'épizootie murine précédant l'explosion épidémique chez l'homme. Mais c'est surtout avec l'épidémie de 1894-1896 que la notion se précise : à Canton, à Hong-Kong, on relève encore une très grosse épizootie sur les rats avant l'apparition de la peste chez l'homme ; c'est à ce moment que Roux et Yersin signalent nettement que la peste de l'homme est issue de celle du rat. Simond [2], puis Snow, dans l'Inde, constamment ravagée par la peste, confirment cette notion; Simond étudie de plus près le mode d'action du rat, surtout la transmission de rat à rat et du rat à l'homme. De nombreuses expériences ou observations, en particulier celles de la Commission anglaise, confirment ces premières données.

Espèces de rats susceptibles de transmettre la peste. — Toutes les espèces de rats ne semblent pas susceptibles de transmettre la peste. On a surtout incriminé jusqu'ici les espèces suivantes : *Mus rattus* ou rat de grenier ; *Mus decumanus*, surmulot ou rat d'égout ; *Mus musculus*, ou souris commune ; deux espèces de bandicots des Indes : *Nesokia bandicota* et *Nesokia bengalensis* ; une espèce du Cap, *Arvianthus pumilio* ; et le rat de Californie, *Neotoma fuscipes*. Mais ces diverses espèces n'ont pas toutes la même importance en ce qui concerne l'extension et la propagation de la peste ; à ce point de vue, les deux premières, *Mus rattus* et *Mus decumanus*, ont seules un rôle à peu près universel, étant répandues partout, et c'est sur elles que nous devons surtout insister.

Mus rattus, rat noir ou rat domestique, paraît avoir existé de tout temps en Europe, mais il a été en partie exterminé par le rat gris. Le rat noir vit assez volontiers au voisinage de l'homme, niché dans les greniers, les débris de matériaux, les magasins, les caves.

Mus decumanus, rat gris ou rat d'égout, n'aurait pénétré en Europe qu'en 1727, venant de l'Inde. Il vit de préférence au dehors, dans les égouts, les sous-sols, les magasins.

1. P. Teissier, L. Tanon, P. Gastinel et I. Reilly ont obtenu récemment 9 hémocultures positives sur 12 cas observés.
2. Simond. *Annales Inst. Pasteur*, 1898.

Ces deux espèces sont ennemies. Elles ne se mélangent pas. Bien plus, d'après la Commission anglaise, il existe en outre un grand nombre de races, spécialement pour *Mus decumanus*; chaque race occupe un îlot de territoire et ne se mélange pas aux races voisines. Ceci explique que dans les circonstances où la peste du rat joue un rôle primordial, cette infection reste pendant longtemps localisée à une aire très circonscrite, au voisinage du point d'importation.

Les diverses espèces sont très prolifiques; Pottevin estime que chaque couple de rats donne environ 40 petits par an ; mais d'autre part, un territoire déterminé est habité par le nombre de rats qu'il peut nourrir. Si ce nombre diminue (par exemple après une épizootie), la pullulation se fait ensuite librement jusqu'à ce que le nombre primitif soit atteint. S'il tend à augmenter, les rats émigrent, ou s'ils ne peuvent le faire, ils dévorent les plus faibles. On comprend ainsi que l'extermination définitive des rats est chose bien difficile, aussi longtemps qu'on se contente de chercher à les détruire sans leur couper les vivres.

On a avancé qu'une fois l'épizootie pesteuse déclarée, les rats sains émigrent à distance, fuyant instinctivement le danger qui les menace ; mais ceci n'a pu être vérifié dans les observations de la Commission anglaise, faites dans l'Inde, où la peste murine est tout à fait endémique.

D'après les mêmes expérimentateurs, l'épizootie débute sur *Mus decumanus*, qui s'infecte au hasard de ses pérégrinations ; elle gagne ensuite *Mus rattus*, que ses mœurs rapprochent davantage des habitations humaines ; les atteintes de peste chez l'homme apparaissent ensuite.

Les rats atteints de peste présentent des bubons et une septicémie très intense ; la Commission anglaise a trouvé jusqu'à cent millions de bacilles par centimètre cube de sang, quelques heures avant la mort.

A l'autopsie, on trouve des lésions presque caractéristiques : des bubons, siégeant de préférence au cou ou à l'aisselle ; des lésions du foie, sous forme de dégénérescence graisseuse ou de foyers de nécrose, parsemant le parenchyme de manière à lui donner un aspect granité ; dans la plèvre, un épanchement le plus souvent séreux, parfois hémorrhagique. La rate est grosse, assez souvent granuleuse. D'une manière moins constante, il existe en outre des suffusions hémorrhagiques, principalement dans la région sous-maxillaire et dans les flancs.

Ces diverses lésions constituent un tableau assez particulier, qui éveille l'idée d'une infection pesteuse. Le diagnostic sera rapidement confirmé par l'examen microscopique et les cultures : les frottis d'organes renferment d'ordinaire le bacille en très grandes quantités, facilement visible par examen direct (fig. 6) ; les cultures permettront de l'obtenir très facilement, en partant de préférence du sang du cœur.

La peste du rat évolue généralement sous forme aiguë. Toutefois, on a également signalé une forme prolongée, étudiée tout d'abord expérimentalement par Kolle et Martini et par Hata, et rencontrée ensuite dans les conditions naturelles par la Commission anglaise. On trouve en pareil cas des abcès anciens, dans les ganglions, la rate et le foie ; ces abcès sont souvent stériles, mais ils renferment parfois des bacilles. C'est une sorte de

peste en voie de résolution lente. De telles lésions n'ayant été observées que pendant les périodes interépidémiques, on peut supposer qu'elles ne sont pas sans importance pour expliquer la persistance de la peste d'une épidémie à l'autre.

Insectes piqueurs cuticoles. — Jusqu'ici, on a surtout incriminé deux catégories d'insectes : les puces et les punaises.

Puces. — Ogata, Simond ont constaté dès 1897 la présence du bacille pesteux sur des puces provenant de cadavres pesteux. Depuis lors, la même constatation a été répétée communément. Les espèces de puces les plus

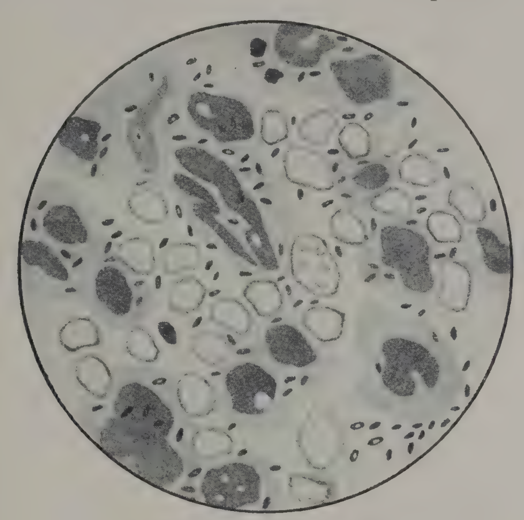


Fig. 6. — Peste; frottis de rate (souris).

importantes à connaître en ce qui concerne la propagation de la peste sont :

Pulex irritans; hôte habituel : l'homme.

Pulex ou *Lœmopsylla cheopis*; hôtel habituel : le rat (spécialement aux Indes).

Ceratophyllus fasciatus; hôte habituel : le rat (spécialement en Europe et en Amérique).

Ceratophyllus agyrtes; hôte habituel : le rat (spécialement en Angleterre).

Ceratophyllus anisus; hôte habituel : le rat (spécialement au Japon).

Pulex canis ou *ctenocephalus serraticeps*; hôte habituel : le chat.

Nous indiquons ci-dessus l'hôte habituel pour chacune des espèces, mais en réalité il a été établi qu'en son absence, la plupart des puces sont capables de parasiter des hôtes qui leur sont normalement peu propices. C'est à ce titre qu'on peut trouver chez l'homme *Pulex cheopis*, puce du rat, et qu'on peut trouver chez le rat *Pulex irritans*, puce de l'homme. Lors de l'épidémie de San-Francisco, par exemple, on trouvait chez le rat 55 *Pulex irritans* sur 1000 puces, le reste étant représenté par *Ceratophyllus fasciatus* et par *Pulex cheopis*. Inversement, nous verrons plus loin qu'on a pu constater chez l'homme pestiféré la présence de *Pulex cheopis*. La prédilection des puces pour tel ou tel hôte est donc toute relative.

E. Sacquépée et Garcin.

Il est très facile de faire ingérer aux puces le bacille pesteux : il suffit pour cela de leur faire piquer un animal pesteux, dont le sang renferme le bacille. L'estomac des puces ayant une capacité d'environ un demi-millimètre cube, peut ainsi prélever sur le rat pesteux, avec le sang, environ 5000 bacilles. Chose curieuse, les puces ainsi infectées ne sont pas malades; elles continuent à vivre aussi longtemps que les puces normales.

Les puces pesteuses peuvent transmettre la peste. L'expérience a été répétée bien des fois, spécialement sur les rats et les cobayes, dans les conditions les plus variées; nous aurons à y revenir plus loin. Signalons seulement ici que toutes les espèces de puces ne semblent pas équivalentes à ce point de vue; on réussit facilement à transmettre la peste au rat par la piqûre de *Pulex cheopis*, mais l'inoculation est moins sûre quand on s'adresse à *Ceratophyllus fasciatus* ou à *Pulex irritans*.

Pendant les premiers jours qui suivent l'ingestion, le bacille pullule dans le tube digestif de la puce; cette multiplication se poursuit en moyenne jusqu'au 4e jour. Ensuite le nombre des bacilles diminue peu à peu et finalement ils disparaissent, mais le temps pendant lequel la puce peut demeurer infectée varie suivant les circonstances : 2 à 8 jours (Verbjitzki), 8 à 21 jours (Commission anglaise), 28 à 50 jours (Bacot et Martin). La durée de la période d'infection chez la puce, assez variable, ne paraît donc pas dépasser 7 semaines : encore faut-il ajouter que l'insecte infecté est dangereux surtout pendant les premiers jours, quand les bacilles sont nombreux.

Le mécanisme suivant lequel la puce pesteuse peut transmettre la peste à diverses espèces animales n'est pas encore bien élucidé. On sait que le bacille reste localisé au tube digestif de l'insecte et n'envahit pas le cœlome; il ne peut être inoculé par la trompe. On considère comme probable que la puce pique au voisinage d'un point où elle a déposé ses excréments, et qu'elle contamine ainsi la plaie qu'elle vient de faire. Des expériences de Verbjitzki démontrent par ailleurs que ces petites plaies suffisent à inoculer la peste : on fait piquer un rat par des puces saines; on badigeonne ensuite la surface des piqûres avec une culture de bacilles pesteux : l'animal contracte la peste. Dans les conditions habituelles, chaque piqûre de puce infectée n'apporte d'ailleurs qu'un nombre de bacilles relativement restreint; aussi est-il à peu près impossible d'infecter un animal sensible, comme le rat, à l'aide d'une seule piqûre; il faut au minimum les piqûres de cinq puces pour réaliser l'infection. On ignore tout à fait combien de piqûres seraient nécessaires pour infecter l'homme.

Certaines particularités biologiques des puces sont utiles à connaître, car elles peuvent expliquer diverses circonstances épidémiologiques. Les puces vivent tantôt sur le corps de l'hôte, tantôt à l'extérieur, spécialement dans les poussières; la plupart d'entre elles quittent leur hôte au moment de la mort de ce dernier, de telle sorte que toute habitation renfermant des cadavres pesteux d'hommes ou de rats renferme également des puces infectées. Elles vivent relativement peu, guère au delà de 1 à 2 mois; mais, dans certaines conditions expérimentales, elles survivent plusieurs mois (Gauthier et Raybaud). Les températures élevées, au-dessus de 31°, de même qu'une humidité excessive, leur sont également défavorables.

Punaises. — Simond aux Indes, Calmette à Porto avaient attiré l'attention sur le rôle éventuel de la punaise comme agent de transmission de la peste. Des recherches plus récentes confirment cette donnée.

D'après Verbjitzki, la punaise, *Acanthia lectularia*, s'infecte facilement en piquant des animaux pesteux. Elle conserve le bacille pendant un temps diversement apprécié : 2 jours à 8 jours, suivant que l'insecte a été soumis à un jeûne plus ou moins prolongé (7 jours à 4 mois et plus), d'après Verbjitzki; 88 jours, d'après Klodnitzky et Jordansky (1). Ces derniers auteurs signalent une multiplication active des bacilles dans le corps de l'insecte pendant les premiers jours qui suivent l'infection.

Une fois infectée, la punaise transmet la peste aux animaux sensibles (2). Trois piqûres sont nécessaires pour infecter un cobaye (Verbjitzki).

Parasite avant tout de l'homme, la punaise s'attaque éventuellement à divers animaux en l'absence de son hôte habituel. Elle se nourrit exclusivement de sang prélevé par piqûre sur l'homme ou sur d'autres espèces animales. Elle supporte un jeûne très prolongé, évalué à plusieurs mois et même une année.

Transmission de la peste dans les conditions naturelles. — Nous étudierons successivement la transmission au rat et la transmission à l'homme, l'un et l'autre étant généralement considérés comme jouant un rôle prépondérant dans l'étiologie,

Transmission de la peste au rat. — La peste peut être transmise ou de rat à rat, ou de l'homme au rat.

La transmission de rat à rat a paru tout d'abord devoir être expliquée par l'ingestion de cadavres de leurs congénères morts de la peste. Bien que le fait ait été contesté, il est établi que les rats sont capables de dévorer les cadavres de leurs congénères. Mais d'autre part, nous avons vu que la transmission par voie digestive, dans les conditions naturelles, est discutée; et sauf quelques exceptions, comme Gotschlich, Toyama, la plupart des auteurs ont renoncé à cette explication.

Des expériences de Roux et Batzaroff, on doit conclure d'autre part que les rats peuvent se contaminer par voie nasale, en dévorant les cadavres; mais il est probable que dans la nature, ce mode de contaminatian ne joue qu'un rôle assez effacé.

On s'accorde généralement à penser que les rats s'infectent par l'intermédiaire des puces. Simond a démontré le premier (1898) que les puces infectées sont capables de transmettre la peste aux animaux sains. Quelques auteurs, Nuttall, Galli-Valerio, Kister et Schumacher, répétant ces expériences, n'obtinrent que des résultats négatifs : en réalité, l'insuccès était sans doute attribuable à ce que l'expérience était faite avec des espèces d'insectes peu aptes à transmettre la maladie. C'est surtout *Pulex cheopis*, nous l'avons dit, qui transmet la peste expérimentalement; et depuis que cette notion est connue, les expériences de Simond ont pu être maintes fois répétées. Celles de la Commission anglaise méritent d'être rappelées :

1. Klodnitzky et Jordansky. *Centralbl. für Bakter.*, orig., t. LV.
2. La possibilité pour les punaises de transmettre la peste expérimentalement est toutefois contestée par Cornwall et Kenava Menon. (*Bull. Inst. Pasteur*, 1918, p. 375).

on sépare une cage en deux parties, à l'aide d'un grillage métallique; d'un côté on place un rat infecté, et sitôt ce dernier crevé, on place de l'autre côté des rats sains : ces derniers contractent la peste dans la proportion de 100 pour 100 pour les rats venant d'Angleterre, de 50 pour 100 pour les rats indigènes (des Indes), différence qui s'explique par le fait qu'une partie des rats des Indes doivent être vaccinés à la suite d'infections antérieures, nécessairement fréquentes en pays d'enzootie.

De même, il a été constaté que dans les maisons où se sont produits des cas de peste, il persiste des puces infectées susceptibles de transmettre la maladie. On a surtout employé pour démontrer ce fait un piège à puces original, le cobaye : abandonné en liberté dans une maison infectée, le cobaye attire les puces qu'on peut ensuite recueillir sur lui. La Commission anglaise estime que chaque cobaye récolte ainsi en moyenne 20 puces par nuit, et sur 243 puces captées par ce procédé dans une maison pesteuse, 60 pour 100 appartenaient à l'espèce *Pulex irritans*, 34 pour 100 à *Pulex cheopis* et 6 pour 100 à *Pulex felis*. Mais la puce de l'homme n'est presque jamais infectée (1 fois seulement), alors que sur 77 *Pulex cheopis*, 23 hébergent le bacille de Yersin. Liston aux Indes, Kitasato au Japon, ont fait des constatations tout à fait analogues. Il a été vérifié en outre que ces puces infectées peuvent transmettre la peste au rat; elles infectent d'ailleurs 29 pour 100 des cobayes utilisés comme pièges à puces. Ces expériences démontrent d'une manière saisissante combien est intense l'infection des locaux contaminés; et, d'autre part, *Pulex cheopis* étant un hôte habituel du rat, il faut admettre que les insectes de cette espèce rencontrés dans les locaux infectés proviennent de rats morts de peste. Tout porte ainsi à croire que la transmission de rat à rat se fait surtout ou exclusivement par l'intermédiaire des insectes.

La *transmission de la peste de l'homme au rat* est également possible, comme le démontrent nombre d'exemples épidémiologiques, mais on conçoit que la preuve directe est difficile à fournir. Ici encore, il est vraisemblable que l'infection se propage par l'intermédiaire des insectes, puces et peut-être punaises. Au point de vue épidémiologique, on a constaté maintes fois aux Indes la filiation suivante : un malade arrive dans une localité, puis les rats contractent la peste sous forme épizootique; après quelques semaines, apparaît l'épidémie (Bannermann). En pareil cas, il est évident que la peste a été transportée du premier malade aux rats, et que ceux-ci l'ont ensuite transmise à l'homme.

Transmission de la peste à l'homme. — La peste humaine provient le plus souvent ou du rat, ou de l'homme lui-même.

En provenance du rat. — Simond a émis le premier l'opinion que la peste humaine provient habituellement de la peste murine, par l'intermédiaire des insectes. Cette opinion a été tout d'abord combattue, entre autres par Galli Valerio, parce que, disait-on, la puce du rat ne pique pas l'homme. Mais il a été largement démontré depuis que, tout au moins à défaut de leur hôte préféré, le rat, les puces habituelles du rat piquent l'homme assez volontiers, aussi bien *Pulex cheopis* (Commission anglaise, Chick et Martin) que *Ceratophyllus faciatus* (Gauthier et Raybaud), toutefois

la première espèce s'attaque à l'homme plus volontiers que la seconde.

Le rôle primordial des insectes dans la transmission de la peste du rat à l'homme doit être considéré aujourd'hui comme tout à fait démontré. Entre autres exemples, rappelons un épisode dû à Liston : le 6 avril 1904, dans un corps de bâtiment, à Bombay, on contate une mortalité insolite des rats; le 11, les puces sont devenues tellement nombreuses que les habitants sont obligés de quitter leurs chambres et passent la nuit sous la véranda ; le 17, éclatent 2 cas de peste parmi les habitants; le 20, on récolte sur les malades 30 puces, dont 14 *Pulex cheopis*, alors que parmi 246 puces recueillies sur des personnes habitants des maisons non infectées, on ne trouve pas un seul échantillon de *P. cheopis*. La transmission de la peste murine à l'homme par l'intermédiaire de *P. cheopis* est ici évidente.

Plus discutée est l'importance relative de l'étiologie murine comparativement aux autres facteurs éventuels de transmission de la peste. L'avis de beaucoup d'observateurs peut être résumé ainsi : la peste humaine provient toujours de la peste du rat; toute épidémie humaine dérive d'une épizootie murine, à laquelle elle est subordonnée ou encore : *la peste est une maladie du rat, à laquelle l'homme participe*. Présentée sous cette forme, l'assertion est certainement un peu trop exclusive; mais le rat (avec la puce) joue incontestablement un rôle très prépondérant.

En provenance de l'homme. — L'homme pesteux peut transmettre la peste à l'homme, de manière indirecte ou de manière directe.

La *transmission indirecte* s'effectue sans doute exclusivement par l'intermédiaire des insectes, puces ou plus probablement punaises. Il nous paraît impossible d'expliquer autrement la transmission de la peste d'homme à homme, quand on constate exclusivement une série de cas humains, sans aucune épizootie concomitante. C'est ainsi que Walker, ayant isolé dans un camp éloigné les habitants indemmes d'une localité infectée, voit apparaître de nouveaux cas parmi les isolés jusque 3 semaines après leur éloignement; il n'existait cependant pas de rongeurs ou d'autres animaux susceptibles de véhiculer la peste. D'autres auteurs ont signalé des faits à peu près identiques. De même, dans l'épidémie qui a sévi en 1912 sur les Ouled Fredj (Maroc), les rongeurs n'ont guère été atteints, bien que la morbidité se soit élevée dans certaines agglomérations à 80 pour 100 et plus de la population[1]; seule, la transmission d'homme à homme par l'intermédiaire des insectes permet d'expliquer la propagation de l'infection. On a peine d'ailleurs à se figurer à quel point les indigènes de cette région sont couverts d'insectes et avec quelle indifférence ils les supportent.

Une autre observation épidémiologique ne semble pas non plus susceptible de recevoir une interprétation différente : en Chine, comme au Maroc, il est connu que les veillées des morts constituent un des agents les plus sûrs de l'expansion de la peste. Les « pleureuses » du Maroc, appelées auprès des morts pour leur rendre les derniers devoirs, sont très exposées à contracter la peste ou à la disséminer dans leur entourage. Elles sont contaminées par les insectes qui, nourris sur le moribond pendant ses dernières

1. Sacquépée et Garcin. *Loc. cit.*

heures, à un moment où la septicémie pesteuse est réalisée, quittent le cadavre à mesure qu'il se refroidit pour attaquer et infecter les personnes du voisinage.

La *transmission directe* d'homme à homme, laissée un peu dans l'ombre au cours de ces dernières années — bien qu'elle ait été nettement admise par les médecins témoins de la peste noire du XIVe siècle, — paraît susceptible dans certaines circonstances de propager la peste dans une très large mesure. C'est l'enseignement qui se dégage de la récente épidémie de Mandchourie : les observateurs qui l'ont étudiée sur place sont unanimes à penser qu'elle s'est propagée exclusivement d'homme à homme, par voie nasale ou respiratoire; c'est en pareil cas l'expulsion de gouttelettes infectées qui transmet le bacille pesteux d'individu malade à individu sain, comme nous l'avons indiqué plus haut. Ce mécanisme d'infection a pu être contesté, mais il semble bien que les conclusions de la Conférence de Moukden doivent être admises sans réserves.

Autres modes de transmission. — Il existe d'autres modes de transmission, mais ils sont ou moins importants, ou moins étudiés.

Les vêtements, les hardes, sont certainement susceptibles de transmettre la peste, même à longue distance, de Bombay à Londres, comme le démontre un exemple signalé en 1896. Mais le mécanisme vraisemblable de cette transmission nous est déjà connu : les vêtements cachent des insectes infectés, et ce sont en réalité les insectes, et non les vêtements, qui sont responsables de la transmission.

Il paraît d'autre part établi que l'ingestion ou le dépeçage de certains animaux pesteux, entre autres le chameau chez les Kirghis et l'*Arctomys Bobak* en Mandchourie, a transmis la peste à l'homme. Le mode de transmission en pareil cas n'est pas nettement établi.

Certains auteurs ont également avancé que la peste humaine peut être transmise par voie digestive; mais ces observations semblent peu concluantes.

Il en est de même de l'hypothèse émise en particulier par la Mission japonaise aux Indes sur la transmission de la peste par des excoriations des pieds. Sans doute les indigènes des Indes marchent généralement nu-pieds, mais cette simple constatation ne suffit pas. La prédominance des bubons à l'aine s'explique mieux par les piqûres d'insectes aux membres inférieurs que par tout autre mécanisme.

Relations entre le mode d'inoculation et la forme clinique de la maladie. — Dans la très grande majorité des cas, il semble exister une relation entre la manière dont l'homme a été infecté et les manifestations cliniques qu'il présente dans la suite.

Lorsque l'inoculation est faite par piqûre, l'insecte piqueur provenant de l'homme lui-même ou du rat, la peste se manifeste sous la forme bubonique.

Lorsque la maladie est consécutive à l'inoculation par voie respiratoire, elle prend la forme pneumonique. Les atteintes survenues chez des personnes qui ont manié des animaux pesteux (tarabagane, spermophile, animaux de laboratoire) évoluent de même le plus souvent sous forme pneumonique, ce qui peut s'expliquer par une inoculation nasale.

La peste bubonique engendre presque toujours la peste bubonique.

Inversement, la peste pneumonique engendre presque toujours la peste pneumonique.

Causes favorisantes. — La race, l'âge, les divers états physiologiques ou pathologiques, ne paraissent avoir aucune influence appréciable sur la réceptivité individuelle à l'égard de la peste.

Il en est tout autrement de certains fléaux : misère, famine, insalubrité, parfois tremblements de terre (épidémie de San-Francisco). Λοιμός μετὰ λιμόν : la peste après la famine, disait un proverbe grec. Pour être indirecte, l'action de ces diverses causes n'en est pas moins certaine : les peuples miséreux ou malheureux perdent tout souci de leur bien-être, et laissent se développer outre mesure d'une part l'insalubrité des milieux, d'autre part la malpropreté corporelle, qui aboutissent à la multiplication des rongeurs et des insectes cuticoles, agents habituels de la contagion. C'est sans aucun doute en raison du soin, au moins relatif, qu'ils prennent d'eux-mêmes, que les Européens doivent d'être peu ou pas touchés par la peste bubonique — de beaucoup la plus commune — en Chine comme au Maroc, alors que les indigènes, sales et miséreux, sont au contraire décimés.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La peste, endémique en certaines régions signalées ci-dessus, ne peut éclater partout ailleurs qu'à la faveur d'une importation.

Elle constitue en effet une maladie essentiellement importable.

L'importation peut être faite par voie terrestre ou par voie maritime.

Importation par voie terrestre. — La peste ne semble être transportée par voie terrestre que dans un rayon assez restreint. Le transport peut être réalisé de plusieurs manières.

Très souvent, c'est d'un homme pestiféré que proviennent les atteintes, Dans ce premier cas, la peste est transmise soit à l'homme lui-même, soit aux rats, qui la diffusent ensuite dans la localité.

Dans d'autres cas, la peste est transportée par les rats, émigrés d'un foyer pesteux.

Des observations récentes permettent de penser que d'autres espèces animales, spécialement le chameau, peuvent aussi transporter l'infection.

Importation par voie maritime. — Par voie maritime, la peste peut être transportée à des distances énormes. C'est par voie maritime que la peste, partie de Chine en 1894, a successivement gagné des ports éloignés : Bombay, Alexandrie, Oran, Glascow, Buenos-Ayres, etc.

En pareil cas, le transfert s'effectue généralement par l'intermédiaire des rats. Une épizootie pesteuse éclate à bord et peut demeurer inaperçue ; elle provient soit du point de départ du navire, soit d'un point d'escale, les rats infectés ayant envahi le navire. A l'arrivée dans le port, les rats pesteux transmettent l'infection soit à l'homme (débardeurs, coolies, etc.), soit aux rats indigènes, qui la communiqueront ensuite à l'homme.

Caractères des épidémies. — Il faut distinguer à ce point de vue la peste bubonique de la peste pneumonique.

E. SACQUEPÉE et GARCIN.

La *peste bubonique* se manifeste de préférence aux températures moyennes, 10° à 25° ou 30°. Tantôt elle est irrégulière dans son évolution, frappant des personnes tout à fait étrangères les unes aux autres, aucun lien apparent ne réunissant les cas entre eux; mais s'il s'agit d'une agglomération importante, la maladie reste quelque temps localisée à un quartier. Tantôt au contraire — beaucoup plus rarement — elle frappe les individus qui ont été au contact des malades ou qui se trouvent dans leur voisinage, et se répand ainsi de proche en proche. La première modalité d'évolution se rencontre lorsque la peste humaine est consécutive à la peste murine; la seconde paraît ressortir de la contagion interhumaine.

Quelle que soit son évolution, la peste bubonique présente deux caractères importants : elle se limite à une saison; elle tend à revivre les années suivantes, le plus souvent à la même saison. Elle affecte ainsi des retours périodiques, susceptibles de se reproduire généralement pendant 3 ou 4 ans, parfois beaucoup plus. Les saisons favorables à la peste sont d'ailleurs très variables d'une localité à l'autre.

La *peste pneumonique* présente des allures différentes. Elle est manifestement dominée par la contagion directe : d'un premier malade, elle passe aux parents, aux gardes-malades, aux voisins, les atteintes se succédant en séries. Dans une même famille, il n'est pas rare que toutes les personnes soient atteintes successivement. Elle sévit par des températures très basses, lorsque beaucoup d'individus sont forcés de se tasser les uns contre les autres dans les habitations, ce qui explique la contagion rapide de l'infection. Contrairement à la peste bubonique, elle atteint souvent les médecins, au moins aussi longtemps que ces derniers ne se prémunissent pas contre la contagion directe par des moyens appropriés.

ÉTUDE CLINIQUE

Incubation. — L'incubation moyenne de la peste est de cinq jours. Les cas où elle dépasse dix jours sont exceptionnels; c'est ce qui a été nettement établi par la Commission anglaise des Indes.

Formes cliniques.

Nous distinguerons trois formes principales de la peste :

A) La forme bubonique;
B) La forme pneumonique;
C) La forme septicémique;

et trois formes atypiques :

D) La forme foudroyante;
E) La forme gastro-intestinale
F) La forme ambulatoire.

A) ***Peste bubonique***. — Elle est caractérisée par trois symptômes cardinaux : le *bubon*, la *fièvre*, l'*adynamie*. Elle est sujette à certaines *complications*. Elle peut entraîner des *rechutes* et des *récidives*.

Début. — Le bubon constitue quelquefois la première manifestation de la peste bubonique. En général c'est seulement vers le 2e ou le 3e jour de la maladie qu'il se dessine. Son apparition est précédée par l'ensemble des symptômes qui marquent l'invasion de toutes les grandes pyrexies : malaise général, état nauséeux, frissons erratiques, et surtout une céphalalgie intense, insupportable, dont se plaignent presque tous les malades et dont Barozzi et Arnaud ont voulu faire un signe distinctif de la peste.

Le bubon. — Mais c'est le bubon qui donne vraiment à la fièvre bubonique sa physionomie spéciale; d'où sa dénomination.

Il est généralement la signature d'une infection par la voie cutanée.

Aspect du bubon. — Il se présente le plus souvent sous un aspect que nous considérons comme typique.

C'est une adénite dont la caractéristique est l'infiltration séreuse, périganglionnaire qui l'accompagne et qui se traduit à l'inspection par une apparence d'empâtement de la région, et à la palpation par la sensation d'un œdème gélatineux presque tremblotant.

La lésion est douloureuse et oblige très souvent le malade à prendre une attitude qui met la région atteinte dans un état de relâchement.

Dimensions. — La grosseur du bubon peut varier depuis les dimensions d'une noix jusqu'à celles d'une orange. Dans la majorité des cas il atteint le volume d'une petite mandarine.

Nombre. — Le bubon pesteux est généralement unique, mais il n'est pas rare d'en constater deux et quelquefois davantage.

Siège. — Les bubons peuvent se développer sur tout le territoire du système lymphatique. Les régions inguinales, axillaires, cervicales constituent les sièges de prédilection.

Gravité. — Ce sont les bubons cervico-parotidiens qui pour Le Dantec (1) entraîneraient la plus grande mortalité. Ils s'accompagnent parfois d'un œdème considérable de la face. Simond attribue le maximum de gravité aux bubons axillaires à cause de leur tendance à se compliquer de pneumonie pesteuse secondaire.

Évolution. — Le développement du bubon, sa maturation peuvent être très rapides. Habituellement il ne parvient guère à la période d'état qu'au bout de six à huit jours. Arrivé à ce stade, deux évolutions peuvent se produire : la résorption ou la suppuration. La suppuration constitue l'évolution normale. Elle apparaît entre le 8e et le 15e jour de la maladie.

L'ouverture artificielle ou spontanée du bubon laisse s'écouler un pus d'aspect crémeux qui contient en abondance le bacille pesteux.

La cicatrisation est toujours lente à se produire; elle donne lieu à des cicatrices rétractées, indélébiles qui peuvent permettre d'établir un diagnostic rétrospectif.

L'adynamie. — Elle est de règle et s'observe dès le début de l'infection

1. Le Dantec. *Précis de path. ex.*, t. I. Peste, p. 381.

bubonique. Elle marque une dépression morale totale, un anéantissement complet des forces. Le malade, assoupi, répond à peine aux questions. Il a le facies hébété. Il est inerte, indifférent à tout.

Cet état de *stupeur* très remarquable peut être précédé par une phase d'excitation caractérisée par des frayeurs, des exaltations délirantes, des hallucinations qui ont fort impressionné les anciens observateurs de la peste.

Très souvent dans les cas graves, à la stupeur fait suite un coma plus ou moins profond.

La fièvre. — Elle précède ou accompagne l'apparition du bubon. Élé-

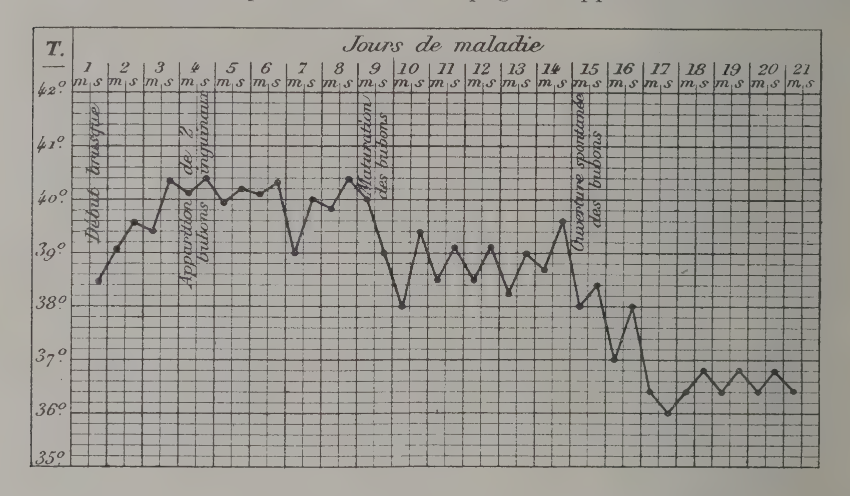


Fig. 7. — Peste bubonique. (Obs. due au Dr Blanc, Mazagan.)

vation thermique rapide atteignant 39 et 40° et s'y maintenant pendant une période de six à huit jours.

Du 8e au 15e jour, c'est la période des oscillations avec quelquefois des rémissions complètes suivies de nouvelles exacerbations. Elle correspond à la phase de maturation du bubon.

Vers le 15e ou 18e jour, une chute brusque de la température coïncide généralement avec l'ouverture spontanée du bubon et le début de la convalescence dont la durée marque le degré d'épuisement et d'infection de l'organisme.

Phlyctène précoce. — Cette localisation rare (5 p. 100 des cas), signalée par Simond, est très intéressante, en ce qu'elle marque le point d'inoculation. Il apparaît tout d'abord une macule prurigineuse, qui se transforme en papule, puis en phlyctène de 2 à 4 millimètres, contenant un liquide séreux ou séro-sanguinolent. Dans ce liquide on trouve le bacille spécifique. Ultérieurement, tantôt le liquide devient trouble et se résorbe, tantôt la lésion devient œdémateuse, la phyctène se rompt, et la lésion évolue ensuite sous forme de charbon pesteux.

Complications. — En raison de la lenteur relative de son évolution, la peste bubonique est sujette à certaines complications, qui n'ont guère le

temps d'apparaître. Au contraire, dans les deux autres grandes formes cliniques, presque toujours très rapidement mortelles, les principales complications sont constituées par les charbons, la pneumonie pesteuse secondaire, les troubles psychiques.

Charbons. — Ils sont ainsi appelés à cause de leur ressemblance avec la pustule maligne.

Ils succèdent le plus souvent soit à la phlyctène précoce, soit aux pustules secondaires (Simond). Le tissu sous-jacent est rouge foncé ou violacé, puis il se constitue une eschare noirâtre qui s'élimine après quelque temps, en laissant une perte de substance, parfois très profonde.

Les zones de mortification peuvent être considérables, et s'étendre à tout un membre, à toute une région. Nous en avons observé qui avaient complètement mis à nu le sacrum et le coccyx.

Pneumonie pesteuse secondaire. — Tous les auteurs, Choksy, Le Dantec, Simond, Métin, signalent la fréquence des complications pulmonaires dans la peste bubonique, coïncidant avec la présence de bubons cervicaux ou axillaires. Cette pneumonie, ou mieux broncho-pneumonie, encore appelée pneumonie bubonique par Cabiadis, Arnaud, ne diffère pas sensiblement de la broncho-pneumonie pesteuse primitive que nous étudierons plus loin, mais son pronostic est toutefois moins fatal.

Troubles psychiques. — Dans une maladie où l'intoxication des centres nerveux est de règle, il ne faut pas s'étonner de rencontrer des troubles cérébraux, tant au cours de la maladie que pendant la convalescence.

Les anciens historiens ou médecins nous rapportent un grand nombre d'exemples de ces perturbations mentales. Ce sont les manies, les fureurs, les accès de folie des grandes épidémies du moyen âge : peste de Paris en 1450 et 1560; peste de Lyon en 1628; peste de Londres en 1664; peste de Marseille en 1720.

Ce sont des visions terribles, des hallucinations avec apparition de spectres qui poussent les malades au suicide comme cela a été observé à Digne en 1629, à Milan, à Padoue en 1540, au Danemark en 1655.

C'est le délire sous toutes ses formes : tranquille, loquace, furieux, érotique, religieux.

Ce sont enfin les aphasies, les amnésies, les démences qui s'observent au cours de la convalescence.

Autres complications. — Parfois, alors que la maladie semble sur le point de s'éteindre, on voit apparaître un *nouveau bubon*, à distance du bubon primitif ; en même temps, la fièvre reprend, sans symptômes généraux. Le tout évolue rapidement, le bubon pouvant ou se résorber ou suppurer. Il s'agit là d'une recrudescence de l'infection.

Dans le cours de la maladie, on peut voir apparaître des *bulles*, renfermant un liquide séreux, sanguinolent ou purulent.

Assez fréquentes sont les *localisations oculaires* : conjonctivite catarrhale le plus souvent, parfois kératite ou iritis, exceptionnellement panophtalmie.

Signalons encore diverses complications éventuelles : *ictère*, *arthrites*, *abcès*, etc.

Assez rarement jusqu'ici on a signalé des *méningites* pesteuses, généra-

lement secondaires, une fois primitives (Lafont, Lecomte et Heckenroth)[1].

Chez la femme enceinte, l'infection, particulièrement sévère, entraîne à peu près toujours l'avortement et la mort.

B) ***Peste pulmonaire***. — Les manifestations pulmonaires de la peste sont signalées depuis la plus haute antiquité; mais elles n'ont pas toujours été rapportées à leur vraie cause; témoin la peste de Vetlianka dont les localisations pulmonaires furent prises pour des pneumonies croupales.

Il a fallu arriver aux temps modernes pour différencier nettement cette affection. Telles sont les épidémies de peste pulmonaire de l'Assyr en 1874; de l'Irak-Arabie en 1875-77; de Vetlianka en 1878; de Bombay en 1897; de Beyrouth en 1909; de Mandchourie en 1910-1911.

La peste pulmonaire est une broncho-pneumonie primitive à bacille de Yersin.

Son début, parfois brusque et analogue à celui de la peste septicémique, est le plus souvent quelque peu trompeur : un malaise vague, des frissonnements, une céphalalgie d'intensité variable en constituent les signes habituels, et ne laissent guère prévoir les graves accidents qui vont éclater. Mais très vite, dans le cours même de la première journée, survient de la dyspnée, avec une toux sèche, en même temps que la température monte à 39° ou 40° et plus ; l'expectoration, d'abord muqueuse, ne tarde pas à rougir. Ce ne sont point les crachats rouillés et adhérents au vase, habituels dans la pneumonie franche ; c'est une expectoration mousseuse, rosée, sanglante. A l'examen des poumons, on trouve un ou des foyers de râles crépitants ou sous-crépitants fins, et un peu de submatité, témoins d'une lésion broncho-pulmonaire. L'état général s'aggrave rapidement, il apparaît de la stupeur et du délire, de l'adynamie ; et on est surpris de la disproportion entre le degré des lésions pulmonaires qui semblent légères, et l'intensité des manifestations générales qui sont très menaçantes. L'issue fatale se produit à peu près toujours, après 2 à 4 jours de maladie, sans autres manifestations caractéristiques.

C) ***Peste septicémique***. — La peste septicémique est une peste généralisée avec multiplication des bacilles dans le sang et les organes.

Dans cette forme, encore appelée par les auteurs *peste typhoïdique*, la virulence du bacille est telle que l'infection de l'organisme est presque totale d'emblée.

Le début est brusque, marqué par un frisson, une violente céphalalgie, une élévation de température à 40° ou au-dessus ; dans les premières heures il peut exister du délire, mais très vite s'installe un état de stupeur, qui persistera en s'accentuant jusqu'au coma. La dyspnée est habituelle, mais sans lésions pulmonaires appréciables. Presque toujours le malade succombe en 2 à 3 jours. Tantôt il ne se manifeste aucun symptôme de localisation, tantôt, au contraire, d'après Simond, plusieurs ganglions se tuméfient et deviennent douloureux, mais le véritable bubon n'apparaît que rarement et d'une manière tardive.

Dans cette forme, la mort est souvent annoncée par des hémorrhagies,

1. Des états méningés sont signalés par L. Guinon, Trousset et Mlle de Pfeffel, et par P. Halbron et J. Langle. — P. Teissier a observé un cas d'endocardite mitrale.

qui impriment à la maladie une physionomie nouvelle. C'est la *peste noire*.

Peste noire. — La *mort noire* au XVIe siècle reçut sa dénomination des accidents hémorrhagiques qui en furent la manifestation la plus frappante.

Chicoyneau observa des hémorragies fréquentes dans la peste de Marseille en 1720.

Castaldi et Cabiadès dans celle de l'Irak-Arabie en 1875-1877 où ces accidents se montrèrent dans 1 pour 10 des cas.

Les épidémies observées en Perse depuis une vingtaine d'années offrent presque constamment le type hémorrhagique (Dr Tholozan).

Au Maroc, au cours de l'épidémie du Doukkala, 1912, nous en avons observé un nombre considérable de cas.

D'une façon générale nous avons remarqué que la peste prend volontiers la forme hémorrhagique lorsque la virulence du bacille est portée à son maximum. C'est donc lorsque l'épidémie est à son apogée que les cas sont les plus nombreux. La forme hémorrhagique peut alors devenir prédominante. C'est ainsi que chez les Ouled Amran (tribu des Doukkala) en janvier 1912 presque tous les atteintes furent hémorrhagiques, tandis que plus tard, en avril 1912, chez les Ouled Fredj (autre tribu des Doukkala) sur 2000 cas de peste observés nous n'avons pas rencontré une seule forme hémorrhagique.

Le sang peut s'extravaser dans tous les tissus, s'écouler par toutes les voies : tantôt ce sont des pétéchies roses, pourprées, violettes ou noires qui bigarrent la peau; tantôt de vastes ecchymoses qui bleuissent les téguments. Des épistaxis, des hémoptysies, des hématémèses, des hématuries se produisent. Du mælena s'observe. Autant de signes avant-coureurs d'une fin prochaine inéluctable.

D) ***Peste foudroyante***. — La peste foudroyante, *pestis siderans*, n'est qu'une modalité encore plus grave de la peste septicémique, c'est le plus haut degré de l'infection pestilentielle. Le malade est frappé en pleine santé, au milieu de ses occupations. Il chancelle, délire, tombe dans un coma profond et meurt en quelques heures sans avoir repris connaissance. Ces formes bien étudiées par Chicoyneau dans la peste de Marseille, observées à nouveau par Yersin, marquent le début ou le summum des grandes épidémies.

E) ***Peste à forme gastro-intestinale***. — La persistance et la gravité des troubles digestifs avec vomissements bilieux ou muqueux, la prédominance de phénomènes intestinaux avec diarrhée profuse et tenace ont fait admettre par quelques auteurs une forme gastro-intestinale de la peste.

L'épidémie de Recht en 1877 est signalée comme ayant présenté un grand nombre d'atteintes à allure gastro-intestinale.

S'agit-il réellement dans ces formes d'une localisation de la peste sur le tube digestif comme tendrait à le démontrer la présence du bacille pesteux, trouvé par Wilm dans les selles? C'est possible. Mais la lésion pesteuse intestinale, pathognomonique, reste à trouver. La présence du bacille de Yersin dans les selles n'est pas une preuve suffisante, le bacille pouvant provenir de la bile, de crachats déglutis, de suffusions sanguines, etc.

Jusqu'à plus ample informé nous considérons que ces phénomènes gastro-intestinaux ne caractérisent que de véritables décharges stomacales ou gastro-intestinales au cours d'une peste à allure septicémique.

E. SACQUÉPÉE et GARCIN.

F) ***Peste ambulatoire. Pestis minor.*** — C'est une peste bubonique atténuée. Cliniquement, on observe un bubon, évoluant en 2 à 4 semaines en moyenne, sans altération appréciable de l'état général. Cette forme n'est pas rare : Chicoyneau en aurait compté 15 à 20000 cas pendant la peste de Marseille, en 1720. Dutheuil, de 1836 à 1861, puis Bataillev, de 1873 à 1877, observent à Bagdad de véritables épidémies de tumeurs ganglionnaires. Cabiadis, dans ses relations sur la peste de l'Irak-Arabie en 1875-76 signala l'apparition d'engorgements ganglionnaires bénins, 2 ou 3 mois avant l'éclosion de la grande épidémie.

L'épidémie d'Astrakan (1877-78) est un des exemples les plus récents de ces formes légères de la peste. Ce furent des atteintes buboniques qui portèrent sur 100 personnes environ et n'occasionnèrent aucun décès.

La peste ambulatoire est une forme importante à connaître car souvent ces états ganglionnaires légers passent inaperçus et peuvent être une cause de propagation de la maladie. Telle est l'origine de la peste des Doukkala, Maroc (1911-1912), importée par les Draouat, population nomade du Sud marocain qui vient estiver chaque année dans les Doukkala.

Rechutes. — Récidives.

Rechutes. — Elles se caractérisent par une réapparition de la fièvre à la période de la convalescence avec recrudescence de tous les autres symptômes de la maladie. Barozzi en fait mention au cours de l'épidémie de Cyrénaïque. S'agit-il de rechutes véritables ou de complications, c'est ce qu'il est difficile de dire.

Simond les considère comme très rares; on n'en connaîtrait qu'un seul cas, rapporté par le Dr Weir, et survenu au cours de l'épidémie de Bombay en 1896-1897.

Récidives. — Presque tous les auteurs en ont signalé l'existence. Bertrand cite des personnes qui subirent jusqu'à trois atteintes de peste au cours de la même épidémie (peste de Provence, 1721).

Barozzi, Arnaud, en observent des cas en Égypte; Matignon en Mongolie; Simond à Cutch-Mandri; Weir à Bombay. Au Maroc, nous en avons observé trois cas (peste des Ouled-Fredj, 1912). Il est intéressant de signaler que dans ces trois cas la récidive s'est produite dans le cinquième mois qui a suivi la première infection, ce qui indique que l'immunité acquise par une atteinte de la maladie est parfois de courte durée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans la forme bubonique, le bubon constitue la lésion pathognomonique. C'est une adénite symptomatique de l'infection du système lymphatique. L'inflammation des ganglions superficiels peut se propager aux ganglions profonds et gagner les ganglions médiastinaux, péri-bronchiques, iliaques et mésentériques.

A la coupe le ganglion présente tous les aspects depuis l'inflammation jusqu'à la suppuration, phase ultime.

Le tissu cellulaire environnant est le siège d'une infiltration séro-sanguinolente dont l'aspect rappelle la gelée de coings ou de groseilles selon son degré de coloration et dont la présence constitue un signe macroscopique important.

Le pus du ganglion, d'aspect crémeux, contient en abondance le bacille pesteux. Dès que la suppuration est ouverte le bacille disparaît.

Dans la forme pneumonique, on trouve au niveau des poumons les lésions ordinaires de la broncho-pneumonie, caractérisées par des noyaux d'infiltration avec nodules de pneumonie lobulaire.

En aucun cas on ne constate les lésions de la pneumonie franche avec hépatisation de tout un lobe.

Dans la forme septicémique hémorrhagique, toutes les muqueuses, les séreuses, le tissu cellulaire sous-cutané sont le siège de suffusions sanguines allant depuis le piqueté hémorrhagique jusqu'à la plaque ecchymotique.

Le foie et les reins n'offrent généralement rien de bien caractéristique. On y retrouve les lésions de congestion communes à toutes les septicémies.

La rate au contraire est toujours considérablement augmentée de volume, de coloration noirâtre, très molle, diffluente, gorgée de sang. Elle renferme en abondance le bacille pesteux.

Le cœur dilaté renferme du sang liquide et quelquefois des caillots.

Le sang ne contient le bacille pesteux qu'au moment de la mort ou dans la phase pré-agonique.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Forme bubonique. — C'est la plus facile à reconnaître, et cependant elle est souvent méconnue, surtout au début des épidémies.

Adénites infectieuses banales. — Les adénites subaiguës ou chroniques liées habituellement à la tuberculose, à la syphilis ou aux néoplasmes, ne prêtent guère à confusion.

Il doit en être de même des adénites aiguës, liées à une infection localisée, telle que lésion suppurative de la peau, du tissu cellulaire, lésion dentaire, maladie vénérienne : on rencontre exceptionnellement en pareil cas les caractères spéciaux du bubon pesteux, lésion œdémateuse, douloureuse, d'apparition très rapide, accompagnée d'un état général grave, sans porte d'entrée apparente (à moins qu'il n'existe une phlyctène précoce).

Bubon climatique. — Le bubon climatique, un peu douloureux, accompagné de quelques symptômes généraux et d'une légère hyperthermie, dénué lui aussi de porte d'entrée apparente, n'est pas sans analogie avec le bubon pesteux. Cantlie a même avancé que le bubon climatique est une manifestation de la peste. En réalité, les examens pratiqués en pareil cas, spécialement ceux de Simond en Extrême-Orient et ceux que nous avons exécutés en Afrique, démontrent qu'il ne s'agit pas de peste, car la culture du suc ganglionnaire ne donne jamais le bacille pesteux. Reconnaissons toutefois qu'on ne peut affirmer un diagnostic de bubon climatique, qu'après avoir constaté l'absence du bacille pesteux.

E. Sacquépée et Garcin.

Forme pneumonique. — En dehors du temps d'épidémie, la peste pneumonique est habituellement confondue avec les affections pulmonaires plus fréquentes, spécialement la pneumonie, la broncho-pneumonie ou les diverses formes de congestion pulmonaire. On ne peut présumer la véritable nature de l'infection qu'en se basant sur la disporportion entre la gravité de l'état général et le peu d'intensité des manifestations thoraciques. L'examen clinique ne peut pas donner davantage qu'une présomption.

Forme septicémique. — En raison de son allure, cette forme rappelle au début, soit le typhus exanthématique, soit certaines infections typhoïdes ou paratyphoïdes à début brusque; lorsqu'il existe des vomissements sanglants, elle fait songer à la fièvre jaune, ou aux fièvres hémorrhagiques.

En temps d'épidémie, l'attention étant éveillée, le diagnostic de peste peut être posé parfois par les seules ressources de la clinique, tout au moins en ce qui concerne la peste bubonique, et éventuellement la forme pneumonique.

Mais, en dehors des périodes d'épidémie, l'examen clinique est à peu près toujours insuffisant pour affirmer la nature pesteuse d'une maladie. Le but du « diagnostic clinique » est alors beaucoup moins de poser un diagnostic ferme, que de discerner les faits cliniques devant lesquels un examen bactériologique doit être pratiqué pour décider si, oui ou non, il s'agit de peste.

En pratique, le diagnostic bactériologique doit toujours être tenté dans les cas suspects.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Le diagnostic bactériologique se propose avant tout de déceler l'agent pathogène; si cette découverte est impossible ou improbable, on s'adresse à la recherche des anticorps.

I. ***Constatation de la présence du bacille pesteux.*** — Le bacille peut être cherché, suivant les cas :

1° Dans le bubon;

2° Dans les crachats;

3° Dans le sang.

1° Recherche dans le bubon. — Aussi longtemps qu'il n'est pas ouvert, le bubon renferme le bacille pesteux à l'état de pureté, mais sitôt le bubon ouvert, le pus est rapidement infecté par des microbes divers, staphylocoque surtout.

Si le bubon n'est pas ouvert : ponctionner en plein centre avec une seringue fonctionnant bien, munie d'une aiguille de petit calibre, aspirer. Généralement la sérosité ou le pus n'est aspiré qu'en petite quantité et reste dans l'aiguille. Retirer seringue et aiguille, expulser le contenu de l'aiguille sur un tube de gélose. Avec un fil de platine, étaler une partie de la sérosité à la surface du tube, prélever une autre partie pour examen direct.

Cette ponction peut avoir pour effet d'essaimer le bacille dans l'organisme, aussi est-il prudent en pareil cas de pratiquer en même temps une

injection sous-cutanée de sérum antipesteux, comme le recommande Salanoüe-Ipin.

Si le bubon est ouvert, le pus est prélevé comme d'ordinaire ; on pratique ensuite des ensemencements sur gélose ordinaire et un examen direct.

Dans les deux cas, bubon fermé ou bubon ouvert, s'il s'agit de peste :

L'examen direct permet de voir des bacilles ne prenant pas le Gram ;

Les cultures donnent des colonies de bacilles pesteux, qu'il faut ensuite identifier, en recherchant les caractères indiqués plus haut. (V. *Bactériologie.*)

2° **Recherche dans l'expectoration**. — Elle est applicable dans la peste pneumonique ; il faut s'adresser aux crachats sanguinolents.

Comme pour le bubon, on pratique des examens directs et des cultures. Avant d'ensemencer, on aura soin de laver au préalable les crachats dans l'eau physiologique.

3° **Recherche dans le sang**. — Le bacille est généralement présent dans le sang au cours de toutes les formes mortelles, qu'elles soient buboniques, septicémiques ou pneumoniques. Les chances d'obtenir une culture positive sont d'autant plus grandes qu'on s'approche de la terminaison fatale.

Prélever le sang comme d'habitude, au pli du coude, en quantité d'au moins 1 à 2 c. c., ou mieux 5 à 10 c. c. ; ensemencer au bouillon ordinaire, suivant les procédés habituels. Si la culture est positive (liquide clair avec grumeaux au fond) réensemencer sur gélose pour obtenir des colonies isolées, et identifier le microbe en partant d'une colonie isolée.

4° **Diagnostic sur le cadavre**. — Si le cadavre n'est pas putréfié, faire des prélèvements du sang du cœur, de pulpe splénique, et dans les ganglions hypertrophiés s'il en existe. Pratiquer l'examen direct et l'isolement comme ci-dessus.

Si le cadavre est putréfié, on peut encore isoler le bacille, sans tuer l'animal par les microbes de la putréfaction : inoculer la pulpe d'organes par frottis sur la peau du cobaye, rasée au préalable. Le bacille pesteux seul infectera l'animal dans ces conditions.

Remarque. — Toutes les fois que, pour une raison quelconque, on est amené à inoculer des animaux avec des produits pesteux ou suspects, il faut avoir soin de se mettre à l'abri de toute contamination, spécialement par les puces : employer des cages n'ayant qu'une seule ouverture, grillager cette ouverture (la gaze suffit). Si l'animal succombe, tuer les insectes cuticoles (acide sulfureux, chloroforme, éther, etc.).

II. ***Recherche des anticorps***. — Lorsque la découverte de l'agent spécifique est impossible ou demeure négative, on aura recours à la recherche des anticorps, surtout agglutinine et sensibilisatrice. Conformément à une règle générale, ces anticorps ne sont décelables qu'après plusieurs jours de maladie.

Agglutination. — Le sérum présente des propriétés agglutinantes spécifiques, peu élevées, souvent 1 pour 40 à 1 pour 150.

Déviation du complément. — Mis en présence de cultures vivantes, et même de cultures chauffées, le sérum des malades atteints de peste fixe le complément (Joltrain).

E. Sacquépée et Garcin.

Ces deux épreuves, agglutination et déviation du complément, paraissent spécifiques, et peuvent être utilisées pour un diagnostic tardif.

PRONOSTIC

Forme bubonique. — L'absence de stupeur, une tension artérielle soutenue, l'apparition de la suppuration sont des symptômes favorables.

La présence de bubons multiples siégeant en particulier dans les régions axillaires et cervicales aggrave le pronostic.

Un coma précoce et prolongé, un affaiblissement progressif de la tension artérielle, l'évolution d'une pneumonie, l'apparition de pétéchies, d'hémorrhagies diverses, sont des signes qui font prévoir une mort prochaine, à brève échéance.

Formes pneumonique et septicémique. — Elles comportent un pronostic fatal comme nous allons le voir.

Mortalité. — **Formes pneumonique et septicémique**. — Dans ces deux formes la mortalité atteint presque 100 pour 100.

Forme bubonique. — La mortalité est moins élevée dans cette forme. Elle varie d'ailleurs suivant les épidémies et suivant les races. La race jaune et la race noire, très sensibles, accusent environ 75 à 85 pour 100 de mortalité; la proportion est moindre, 40 à 50 pour 100, pour la race blanche. Au Maroc, chez les indigènes, nous avons constaté une mortalité de 50 pour 100.

Les formes atténuées de la peste, du type ambulatoire, n'occasionnent qu'un très petit nombre de décès.

PROPHYLAXIE

L'étiologie étant bien connue dans ses grandes lignes, il est relativement facile de connaître quelles mesures de prophylaxie doivent être opposées à la peste. La plupart d'entre elles sont toutefois difficiles à réaliser d'une manière complète dans la pratique. Appliquées au début d'une épidémie, elles sont presque toujours efficaces ; appliquées trop tard, leurs chances de succès deviennent aléatoires. *Principiis obsta*.

La peste est pour nous une maladie d'importation. D'où deux ordres d'indications qui visent respectivement la *prophylaxie internationale*, destinée à empêcher l'importation, et la *prophylaxie en temps d'épidémie* dont le but est d'empêcher l'expansion de la maladie déjà importée.

Prophylaxie en temps d'épidémie. — La prophylaxie en temps d'épidémie comporte une série de mesures, les unes concernant le malade, son entourage et son milieu ; les autres, d'ordre général.

Mesures concernant les malades, leur entourage et leur milieu. — La peste figure sous le n° 9 sur la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire. Nulle obligation n'est plus justifiée.

Tout malade atteint de peste sera immédiatement isolé d'une manière rigoureuse, dans un local spécial, jamais à domicile. Ses habits, son linge

seront désinsectés et désinfectés. Toutes précautions seront prises pour éviter l'accès des insectes et des rats dans le local. On maintiendra l'isolement jusqu'à guérison complète.

Les voisins, de même que les personnes ayant été en contact avec le malade, seront transportés dans un autre local, leur linge et leurs vêtements doivent être soumis immédiatement à la désinsection ; surveillance médicale suivie pendant 5 jours au moins.

Vis-à-vis des locaux contaminés, dératisation et désinsection.

Le personnel médical sera réduit au strict minimum ; il prendra les précautions voulues pour éviter la contamination par les insectes, de même que la contamination directe. Ce personnel sera exclusivement affecté aux pesteux. Il devra être immunisé. En cas de peste pneumonique, le port du masque est indispensable ; en Mandchourie, 9 médecins sur 10 ont payé de leur vie la méconnaissance de cette précaution.

Mesures d'ordre général. — La lutte contre la peste vise deux grands ennemis : les rats et les puces, tous deux difficiles à exterminer, par leur prolificité et leur instinct de conservation. Elle trouve un auxiliaire précieux dans l'immunisation.

Lutte contre les rats. — Elle devrait être poursuivie en tous temps, pour des motifs multiples. En temps d'épidémie de peste, elle constitue une mesure de salut public. Pour exterminer les rats, il faut :

Leur interdire l'accès des locaux : grillage ou obturation des orifices, étanchéité des murs et des parquets, suppression des espaces morts inaccessibles à la surveillance, etc. ;

Leur couper les vivres : ne leur abandonner aucun aliment, protéger les stocks de grains ou denrées ;

En détruire le plus possible, par les procédés de dératisation.

Dératisation. — Il existe plusieurs façons de la réaliser :

a) *La sulfuration* constitue le procédé de choix toutes les fois qu'elle est praticable (dans les habitations, les docks, les égouts, les navires, etc.) parce qu'elle permet la destruction simultanée de la puce et du rat.

b) *Les préparations toxiques*, à base de phosphore, arsenic, strychnine, vulgairement appelées « mort aux rats » sont assez efficaces, mais les rats morts libèrent un nombre considérable de puces.

c) Le virus de Danysz, préparé à l'Institut Pasteur, est passible des mêmes inconvénients. C'est un cocco-bacille virulent pour l'espèce murine et inoffensif pour l'homme. Contre les rats eux-mêmes, extrêmement actif dans certains cas, il se montre inefficace dans d'autres.

d) *Les pièges* ont un rendement faible.

e) *La chasse aux rats avec primes* pratiquée à l'aide d'équipes organisées est certainement le meilleur système à employer.

On n'oubliera pas de faire connaître aux personnes appelées à manipuler les rats, qu'elles s'exposent à l'infection ; on leur fera connaître quelles mesures de précautions doivent être prises ; il est prudent de les vacciner.

Lutte contre les puces. — Les puces se nourrissent du sang de l'homme et des animaux ; elles vivent habituellement dans le milieu extérieur, literie, habits, boiseries, sol ; les œufs peuvent se trouver dans les cheveux ou les poils.

E. Sacquépée et Garcin.

On éliminera tout d'abord leurs hôtes animaux ; les rats (dératisation) ; les chats et les chiens qu'il faut éloigner des habitations.

Ensuite on cherchera à les détruire ou à les éloigner.

Destruction. — Sur les cheveux : frictions au Kérosène, à la benzine (dangereux : inflammables) ou au phénol 5 pour 100.

Dans les locaux : fumigation à l'acide sulfureux, à la naphtaline, non à l'acide cyanhydrique (dangereux : toxique). Pour les parquets, laver au phénol ou au pétrole.

Pour les habits, le linge : sulfuration, ébullition, passage à l'autoclave, immersion dans un désinfectant.

Eloignement. — Pour se mettre à l'abri des piqûres de puces, on peut utiliser avec succès les applications de poudre de pyrèthre, d'iodoforme, et les onctions d'huile. L'huile en effet ou les corps gras d'une façon générale éloignent les puces et peut-être rendent leur piqûre inoffensive, fait connu des anciens qui avaient observé l'immunité complète à l'égard de la peste bubonique des indigènes porteurs d'huile ou employés dans les moulins à huile.

Mais tous ces agents, iodoforme, pyrèthre, huile, ne peuvent être préservatifs qu'autant que leur emploi est renouvelé chaque jour. Leur action est donc aléatoire puisqu'il suffit d'une seule négligence pour que la contagion puisse se produire.

Les vêtements, fortement imprégnés d'un insecticide, seront fortement serré au cou et au poignet. Aux jambes, des bandes molletières, ou, si l'on est bien exposé à la contagion, porter une « combinaison » bien serrée au cou, au poignet et au cou-de-pied. Grâce à ces précautions, au Maroc, nous n'avons pas observé un seul cas de contagion parmi nos équipes de désinfection.

Immunisation préventive. — L'immunisation peut être réalisée par vaccination, par inoculation de sérum ou par séro-vaccination.

Sérothérapie préventive. — D'un effet presque immédiat, mais d'une efficacité limitée à une dizaine de jours environ, la sérothérapie préventive n'a que des indications limitées. On inocule alors 10 c. c. de sérum antipesteux.

Vaccination [1]. — Roux, Calmette et Borrel ayant démontré (1895) qu'il est possible de vacciner les animaux de laboratoire contre la peste à l'aide de l'injection préalable de cultures chauffées, Haffkine (1897) applique la méthode chez l'homme. Elle a été largement utilisée depuis.

Les principaux vaccins employés sont :

Le vaccin ou « lymphe » de Haffkine, culture en bouillon de bacille pesteux stérilisée par chauffage à 60° ;

L'émulsion en eau physiologique de cultures sur gélose, stérilisées également par la chaleur, procédé utilisé en particulier par l'Institut Pasteur.

Ces vaccins, les premiers surtout, peuvent amener quelques réactions locales (œdème, douleur) ou générales (fièvre, céphalée, courbature) d'ailleurs peu durables.

1. Dujardin-Beaumetz. *Bibliot. de thérapeutique* de Gilbert et Carnot, vol. Médicaments microbiens (Vaccination et sérothérapie)

L'immunité est acquise au plus tard vers le 7e jour, et probablement bien plus tôt. Elle persiste au moins six mois. Peut-être les sujets inoculés sont-ils un peu plus sensibles à l'infection pendant les premiers jours après l'inoculation (phase négative), mais cette période d'hypersensibilité est très passagère.

Les résultats obtenus par la vaccination sont incontestablement satisfaisants, exception faite pour l'épidémie particulièrement virulente de Mandchourie (peste pneumonique), où elle se montra peu efficace. L'expérience a été faite sur une large échelle, spécialement aux Indes. Sans être infaillible, la vaccination tout au moins, diminue d'une manière appréciable le nombre et la gravité des atteintes.

En moyenne, chez les vaccinés, la morbidité est 4 fois moindre, la mortalité 10 fois moindre que chez les non-vaccinés, et le rapport est même souvent beaucoup plus élevé. Contentons-nous de signaler les vaccinations pratiquées dans le Pendjab en 1901-1902 : 235 766 sujets vaccinés donnent pour 1000, 4 atteintes dont 1 décès ; parmi 3 900 326 non-vaccinés, on enregistre pour 1000, 68 malades avec 44 décès.

Séro-vaccination. — La séro-vaccination se propose pour but d'obtenir à la fois l'immunisation immédiate par le sérum, et l'immunisation durable par le vaccin.

On peut, comme l'indiquent Calmette et Salimbeni, mélanger au vaccin une petite quantité de sérum.

Ou bien, comme nous l'avons fait avec succès au Maroc, injecter séparément, vaccin et sérum ; une seule piqûre suffit, en injectant vaccin et sérum à des profondeurs différentes. Par ce procédé. dans le milieu marocain où la morbidité des non-vaccinés atteignait 50 pour 100, nous avons enregistré seulement une morbidité de 2 pour 100 chez les séro-vaccinés.

Mais nous croyons qu'en pareil cas, le mieux serait de s'adresser au vaccin sensibilisé de Rescedka, c'est-à-dire aux corps microbiens ayant fixé les anticorps du sérum spécifique. Ce vaccin a été utilisé avec succès dans l'Amérique du Sud.

Choix d'un procédé de vaccination. — Lorsqu'on veut obtenir une immunité rapide, mais passagère (par exemple sur les bateaux contaminés), la sérothérapie préventive suffit.

Dans tous les autres cas, la préférence doit aller soit à la séro-vaccination, soit à la vaccination. Il en est ainsi en particulier lorsqu'on veut vacciner en masse une population exposée à la contagion.

Prophylaxie internationale. — Faisant partie des trois maladies dites pestilentielles, la peste est soumise à des mesures de prophylaxie internationale, réglées actuellement par la « Convention de Paris » du 17 janvier 1912.

Retenons de ces mesures celles qui sont d'une application générale :

1° Prescriptions à observer dans les pays signataires de la Convention dès que la peste apparaît sur leur territoire. — L'apparition de la peste doit être notifiée aux autres gouvernements. Cette notification fera connaître entre autres les zones atteintes, le nombre des cas, l'existence ou non de peste chez les rats. Les mesures défensives à prendre sevont limitées aux

seules circonscriptions (département, ville, quartier de ville, etc.) contaminées.

Pour qu'une circonscription ne soit plus considérée comme contaminée, il faut :

a. Qu'il n'y ait aucun cas nouveau depuis 5 jours après la guérison ou la mort du dernier malade ;

b. Que les mesures de désinfection et de dératisation soient appliquées.

Dans les ports contaminés, toutes mesures seront prises pour éviter l'embarquement des malades, des rats et des marchandises contaminées.

2° **Mesures de défense contre les territoires contaminés.** — En ce qui concerne les *ports* :

Sont infectés, les navires ayant présenté un cas de peste depuis 7 jours ;

Sont suspects, les navires ayant présenté un cas de peste à bord, sans cas nouveau depuis 7 jours ;

Sont indemnes, les navires n'ayant pas présenté de peste à bord, bien qu'ils proviennent d'un port contaminé.

Pour les navires infectés, après visite médicale, les malades sont isolés, les personnes considérées comme suspectes sont soumises à l'observation (isolement) ou à la surveillance (à leur point de destination) pendant 5 jours au maximum ; on prescrit, en outre, la dératisation et la désinfection.

Pour les navires suspects, après visite médicale, les personnes peuvent être soumises à la surveillance ; en outre, désinfection et dératisation.

Les navires indemnes reçoivent la libre pratique.

En ce qui concerne les *frontières de terre*, seuls les malades présentant des symptômes de peste peuvent être retenus. Mais ce principe n'exclut pas le droit de fermer les frontières.

En ce qui concerne les *marchandises*, la désinfection peut être appliquée aux marchandises ou objets contaminés ; en outre, les linges de corps, vêtements portés, les chiffons et drilles, peuvent être, en tout cas, soumis à la désinfection et même prohibés.

TRAITEMENT

1° ***Traitement symptomatique.*** — Essentiellement tonique, il s'adresse aux différents symptômes présentés par le malade, tels que délire, coma, dyspnée, hémorrhagies, etc.

On constate que dans la plupart des cas, il est absolument inefficace.

2° ***Traitement spécifique.*** — *Sérothérapie.* — Il consiste dans l'administration du sérum antipesteux. Le sérum actuellement employé est le sérum de Yersin [1]. La façon de le préparer est à peu près la même dans tous les laboratoires. On l'obtient en injectant des chevaux par voie veineuse avec des cultures d'origine humaine, d'abord chauffées, puis vivantes.

Ce sérum antipesteux a une activité telle qu'à la dose de 1/10 de c. c., il est capable de guérir une souris 16 heures après son inoculation. Mais, plus l'intervention est tardive, plus les doses de sérum doivent être crois-

1. Yersin. *Ann. Inst. Pasteur*, 1894, t. VIII, p. 662; — Yersin, Calmette et Borrel. *Ann. Inst. Pasteur*, 1895, t. IX, p. 589.

santes et plus les chances de guérison diminuent. C'est là une loi générale.

3° ***Résultats de la sérothérapie***. — C'est en Chine en 1896, que Yersin [1] fit les premières injections de sérum. Il obtint 24 guérisons sur 26 pesteux traités, soit 7,6 pour 100 à peine de mortalité.

Mais à Bombay, Yersin eut moins de succès : 7 guérisons seulement sur 24 traités, soit 71 pour 100 de mortalité.

Ce traitement est ensuite appliqué : à Nouméa, par Noc, en 1901 : 47 pour 100 de mortalité; à Fou-Tchéou, par Rouffiaudis, en 1902 : 50,7 pour 100 de mortalité; à l'hôpital Paula Candido, à Rio, de 1900 à 1905 : 26 pour 100 de mortalité.

Comme on le voit toutes les tentatives de sérothérapie n'ont pas toujours donné les mêmes résultats. Cela tient à des causes diverses et éminemment variables, telles que la forme, le moment de l'épidémie; la valeur du sérum; la dose et le mode d'administration employés, l'état du malade, etc.

Les résultats ne peuvent donc pas être comparables.

C'est ainsi qu'une statistique de Simond nous montre que le traitement a d'autant moins de chance de guérir qu'il est employé plus tardivement.

On constate	12	p. 100 de mortalité	sur les malades traités	le 1er	jour	de la maladie.
—	20	—	—	—	le 2e	—	—
—	36	—	—	—	le 3e	—	—
Et	66	—	—	—	le 4e	—	—

Les doses primitivement employées étaient beaucoup trop faibles. La seule chance qu'on ait en effet de juguler la maladie, c'est de frapper vite et fort. Des injections massives poussées dans les veines devaient réaliser ces desiderata.

C'est à Calmette et Salimbeni [2] que revient l'honneur d'avoir essayé pour la première fois à Oporto, en 1899, l'injection intraveineuse.

Sur 142 pestiférés traités à l'hôpital Bonfin, 21 seulement sont morts, représentant une mortalité de 14,7 pour 100 alors que la mortalité pour les pestiférés non traités par le sérum s'est élevée à 67,7 pour 100.

Immédiatement adoptée, la méthode des injections intraveineuses se généralise. Elle est appliquée successivement par Vassal à la Réunion, par Noc à la Nouvelle-Calédonie. Aux doses primitives de 40 et 60 c. c. utilisées par Calmette et Salimbeni, Penna, à Buenos-Ayres, en 1905, substitue des doses de 100 c. c. d'emblée, qu'il répète toutes les 24 heures jusqu'à cessation de la température. Sur 204 cas ainsi traités, il obtient 175 guérisons avec une mortalité de 14,2 pour 100.

Ferrari, en 1907, opérant de même à l'hôpital de Sâo-Sebastiâo, obtient une mortalité de 7,2 pour 100 avec 5 décès sur 69 patients traités.

Par contre, en Mandchourie, contre la peste pneumonique de 1910-1911, le traitement sérothérapique a échoué.

Cette exception mise à part, il est certain que la sérothérapie anti-pesteuse, par voie intra-veineuse, donne de bons résultats.

Mode d'administration du sérum et choix d'une méthode. — Le traite-

1. Yersin. *Ann. Inst. Pasteur*, 1897, t. XI, p. 81.
2. Calmette et Salimbeni. *Ann. Inst. Pasteur*, 1899, t. XIII, p. 865.

ment sérique doit être appliqué le plus vite possible pour pouvoir produire son maximum d'action.

Les doses de sérum devront être massives et répétées.

L'injection intraveineuse, de beaucoup la plus efficace, doit être seule employée. On injectera d'emblée 100 à 150 c. c. de sérum.

Les injections seront répétées toutes les 24 heures jusqu'à apyrexie complète.

Lorsque le sérum est cessé trop tôt ou interrompu brusquement, il n'est pas rare de constater une nouvelle recrudescence de la maladie contre laquelle toutes les injections ultérieures demeurent impuissantes.

La crainte des accidents sériques ou du choc ne tient pas devant la gravité d'une affection qui tue dans 75 pour 100 des cas [1].

Effets thérapeutiques du sérum. — Aussitôt après l'injection intraveineuse massive, le malade peut être pris d'une agitation extrême : il est secoué de frissons violents; il est baigné de sueurs. Sa physionomie s'altère. La cyanose et le délire augmentent.

Puis petit à petit le calme se rétablit. La stupeur disparaît ; la tension artérielle se relève, le pouls se régularise. Le malade éprouve une sensation de bien-être indéfinissable. La température s'abaisse de quelques degrés, puis tombe brusquement, annonçant une guérison prochaine.

Comme on le voit, tout au moins dans les formes cliniques habituelles, le sérum antipesteux constitue une arme thérapeutique de très haute valeur.

1. La valeur du traitement sérothérapique intraveineux est confirmée récemment par Ed. Dujardin-Beaumetz et Ed. Joltrain, et par P. Teissier, L. Tanon, et P. Gastinel.

LA FIÈVRE JAUNE[1]

Par A. A. DE AZEVEDO SODRÉ

Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Rio de Janeiro.

DÉFINITION. — HISTORIQUE. — DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE.

La fièvre jaune est une maladie transmissible de l'homme à l'homme par l'intermédiaire d'un moustique, le *stegomya calopus*. Endémique dans quelques régions du bassin tropical de l'Atlantique, elle peut être transportée en des localités lointaines, même en dehors des tropiques, et s'y développer sous forme épidémique. Elle est caractérisée anatomo-pathologiquement par des lésions dégénératives prédominant dans le foie, l'estomac, les reins, le cœur et les vaisseaux; cliniquement, par une évolution rapide et une symptomatologie variée, dont font partie la fièvre, l'oligurie, l'albuminurie, l'ictère, l'adynamie, le vomissement noir et d'autres hémorrhagies.

Les historiens ne sont pas d'accord sur l'époque et les localités où la fièvre jaune aurait été d'abord observée. Quelques-uns ont voulu l'identifier à la peste d'Athènes; d'autres la font provenir de la côte occidentale de l'Afrique, d'où elle aurait été apportée en Amérique par les navires négriers. Tout porte à croire, cependant, qu'elle fut observée pour la première fois après la découverte de l'Amérique, et pendant le second voyage de Colomb. Son foyer d'origine aurait été dans les régions baignées par la mer des Caraïbes, occupées successivement par les Européens. Il est fort probable qu'elle y existait déjà avant la conquête, connue sous le nom de *cocolitzle* par les indigènes mexicains, et *poulicantina* par les Caraïbes, habitants primitifs des Antilles. Les Européens qui s'établirent dans ces régions pendant les XVIe et XVIIe siècles l'appelaient *coup de barre*, traduction du terme indigène poulicantina. Du Tertre, prêtre français qui l'a observée à la Guadeloupe en 1635, écrivait : « Elle cause ordinairement un mal de tête fort violent, avec lassitude et douleurs des cuisses; ... les malades étaient plus jaunes que des coings. »

En dehors de quelques îles et de quelques régions du littoral de la mer des Antilles et du golfe du Mexique, les Européens n'ont rencontré aucune maladie ressemblant à la fièvre jaune, qui ne les a décimés que beaucoup plus tard lorsque la fréquence croissante des communications amena la dissémination de la maladie dans les régions voisines, jusqu'alors indemnes, ainsi que son transport en Afrique et en Europe. Il faut arriver à la fin du XVIIe siècle pour trouver les premiers documents précis sur la fièvre jaune. Les premières descriptions médicales appartiennent à J. Ferreira da Rosa, médecin portugais, pratiquant à Pernambuco et à S. da Rocha Pitta, homme de lettres notable,

1. Synonymes : typhus ictéroïde, typhus d'Amérique, typhus amaril, mal de Siam, fièvre des Antilles, fièvre bilieuse maligne, fièvre de Bulam, calentura amarilla, poulicantina, coup de barre, yellow fever, fiebre amarilla, febre amarella, febbre gialla, gelb-fieber, males, bicha, vomito negro, etc.

natif de Bahia. D'après ces auteurs, la fièvre jaune (*bicha*) était absolument inconnue au Brésil avant 1685; elle ne fut observée qu'à partir de cette année-là, d'abord à Recife et à Olinda, ensuite à Bahia. A partir de cette époque (épidémie d'Olinda, 1685), les principaux symptômes : fièvre, ictère, oligurie, anurie, vomissement noir, hémorrhagies, délire, etc., sont signalés; des autopsies sont faites, et l'on décrit les lésions de l'estomac et du foie; on reconnaît la transmissibilité de la maladie et sa prédilection pour la race caucasique, surtout pour l'Européen nouvellement arrivé, ainsi que l'immunité des nègres et métis. Toutes ces données se rencontrent dans les deux auteurs précités et dans des documents manuscrits de la Bibliothèque de Lisbonne et des Archives publiques de Bahia (1).

Pendant le XVIIIe siècle, les épidémies de fièvre jaune se répètent dans les Grandes et les Petites Antilles, au Mexique, dans l'Amérique Centrale, et aux États-Unis. La contamination de ce dernier pays a dû se faire vers la deuxième moitié du XVIIe siècle. A New-York, selon Toner, la fièvre jaune a été observée pour la première fois en 1668. Au commencement du XVIIe siècle, la maladie a été transportée des Antilles aux Canaries, aux îles du Cap-Vert, et de là à Saint-Thomé, Bulam, Fernando-Po, Principe et Sierra Leone. D'après Lind, elle a été observée au Sénégal en 1759, et les années suivantes sur le littoral, depuis Sierra Leone jusqu'à Saint-Louis.

L'Europe a été touchée pour la première fois en 1701, à Cadix. La première grande épidémie date cependant de 1723; elle s'est développée à Lisbonne, faisant plus de 6000 victimes. Pendant une longue période, de 1730 à 1825, l'Espagne a payé un lourd tribut à la fièvre jaune; Barcelone, Séville, Malaga, Cordoue et Cadix, surtout, ont été ravagées par plusieurs épidémies. En 1804, la maladie a été observée à Livourne; en 1852, à Southampton; en 1857, elle a sévi de nouveau à Lisbonne avec une grande intensité; une petite épidémie a été observée à Saint-Nazaire en 1861, et une autre, en 1865, à Swansea. En 1843 commença le règne de la fièvre jaune dans l'Amérique du Sud, avec la contamination du Brésil par un bateau provenant de la Nouvelle-Orléans. Elle y est restée sur le littoral, surtout dans les villes de Belem, Recife, Bahia, Rio de Janeiro et Santos, jusqu'à 1905. Montevideo a été visitée par la maladie en 1857 et Buenos-Ayres en 1858 et 1871; cette dernière épidémie a produit plus de 14000 décès.

Le domaine géographique de la fièvre jaune est relativement petit, comparé à ceux des autres maladies transmissibles. L'Asie et l'Océanie ne la connaissent point, et ses incursions en Europe se sont presque limitées à la péninsule Ibérique, en Afrique à la côte occidentale entre Saint-Louis du Sénégal et Saint-Paul de Loanda. La plus grande partie de son domaine appartient à l'Amérique, surtout à la côte orientale, depuis Charleston, dans la Caroline du Sud, jusqu'à Buenos-Ayres. La côte occidentale des deux Amériques a été relativement épargnée; la fièvre jaune a fait quelques incursions dans le golfe de Californie et sur le littoral du Pacifique, dans l'Amérique centrale, au Pérou, au Chili, jusqu'à Valparaiso et à l'Équateur où elle règne encore sous la forme endémique.

Toute discussion sur les foyers générateurs de la fièvre jaune peut être aujourd'hui considérée comme byzantine. Depuis la découverte du rôle des

1. J. Ferreira da Rosa. *Tratado Unico da constituição de Pernambuco,* Lisbonne, 1694. — S. Da Rocha Pitta. *Historia da America Portugueza*, Lisbonne, 1730. — Silva Lima. Documentos e notas acerca da pestilencia da bicha (fièvre jaune) que reinou em Pernambuco e Bahia de 1685 à 1694, *Gazeta Medica da Bahia*, 1891. — Guilherme Studart. *Documentos para a historia da pestilencia da bicha*, 1895.

moustiques dans le transport du contage et depuis l'application de la nouvelle prophylaxie, la maladie a disparu de plusieurs localités regardées jusqu'à ces derniers temps comme des foyers endémiques, telles le Brésil et Cuba; elle tend à disparaître de beaucoup d'autres, comme le Mexique, le Vénézuéla et les Petites Antilles. Nous pouvons affirmer aujourd'hui que la tache amarile sur la surface du globe se réduit de plus en plus, et même si rapidement que l'on peut presque annoncer pour un délai assez prochain sa disparition complète.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

A la simple inspection, le corps d'un sujet mort de fièvre jaune montre des particularités bien significatives. Presque toujours la peau offre une teinte jaune, plus ou moins foncée, variant du jaune clair au jaune ocre ou safrané. En général, l'ictère est plus marqué sur le cadavre que chez le malade; on le voit s'accuser très nettement après la mort dans des cas où il a été à peine ébauché ou même a manqué pendant la vie.

Sur 115 autopsies faites par Couto et moi [1], cette coloration n'a manqué que 5 fois, chez des sujets morts le 3e ou le 4e jour, avec des symptômes urémiques précoces; nous avons pourtant remarqué une teinte jaune pâle des téguments dans d'autres autopsies de cette forme, après une mort aussi rapide.

Outre l'ictère, on note sur le cadavre des taches cyanotiques, des plaques ecchymotiques, et quelquefois de la matière noire qui s'écoule par la bouche, les narines et l'anus.

Centres nerveux. — Les altérations des centres nerveux consistent en une congestion plus ou moins marquée des méninges et du cerveau; les vaisseaux de la pie-mère et de l'arachnoïde sont gonflés et rompus çà et là; on trouve dans la masse encéphalique un pointillé hémorrhagique disséminé, plus ou moins abondant. Dans les méninges rachidiennes et dans la moelle, ce pointillé est moins serré et plus rare.

Le liquide céphalo-rachidien se montre toujours incolore, non seulement dans les examens *post mortem*, mais encore pendant la vie. Sodré et Couto l'ont recueilli par ponction chez 8 malades, et, malgré la forte imprégnation ictérique de ceux-ci, ils l'ont toujours trouvé clair et dépourvu d'éléments cellulaires.

Appareil circulatoire. — La surface externe du péricarde est parfois hyperhémiée et couverte de petits foyers hémorrhagiques. La surface interne est plus fréquemment altérée, de couleur jaune orangé, rugueuse et dépolie, parsemée d'ecchymoses. Souvent la cavité péricardique contient un épanchement de 30 à 150 c. c., d'une teinte jaune ou rose plus ou moins foncée, selon les proportions de pigment biliaire et de sang qu'il renferme. Le cœur est le plus souvent augmenté de poids et de volume; ses diamètres croissent avec la durée de la maladie, ne présentant pas de modifi-

1. A. Sodré et M. Couto. *Das Gelbfieber*, in *Specielle Pathologie und Therapie*, Vienne, 1901

cations notables lorsque la mort a eu lieu le 3[e] ou 4[e] jour. Dans les cas à marche lente et quand les symptômes cardiaques ont prédominé, une couche de graisse recouvre presque totalement la face antérieure du ventricule droit; mais, le plus souvent, la graisse s'amasse sur le sillon auriculo-ventriculaire et le bord inférieur, en se répandant sur la paroi antérieure et la pointe, où elle forme toujours une pelote de la grosseur d'une noisette. Sur le ventricule gauche, la surcharge graisseuse occupe le sillon auriculo-ventriculaire, en suivant la direction des veines coronaires jusqu'à la pointe. Disséminés sur toute la surface du cœur, même dans la couche graisseuse, on trouve des foyers hémorrhagiques, superficiels ou profonds. La surface de section du myocarde se montre pâle, blanchâtre, d'aspect feuille morte. Les parois des auricules et du ventricule droit se montrent toujours molles et friables; par contre, le ventricule gauche offre quelquefois une fermeté et une résistance remarquables. Les lames valvulaires de la mitrale sont ordinairement épaissies, sans induration; mais une altération qui ne manque jamais, c'est *l'endocardite marginale graisseuse*, formée par des productions sessiles, jaunâtres, qui débordent les limbes des valves, sous forme de guirlande ou de festons. La dégénérescence graisseuse des tubercules d'Aranzi est également constante; on note quelquefois un épaississement des sigmoïdes aortiques, surtout de l'intercoronaire. Le ventricule droit, flasque et dilaté, contient en plus ou moins grand nombre des caillots gélatineux et jaunâtres; on rencontre aussi une endocardite marginale graisseuse de la tricuspide; les sigmoïdes pulmonaires sont saines, sauf la transformation graisseuse des tubercules.

A l'examen microscopique, on trouve une dégénérescence graisseuse plus ou moins avancée de la fibre musculaire cardiaque; sur une même coupe, on voit des fibres entièrement pleines de graisse à côté d'autres dont l'altération est partielle, ou qui sont encore saines; on peut trouver des fibres qui ont perdu leurs stries (ce qui est rare), d'autres qui en conservent encore quelques-unes, d'autres enfin qui sont intactes.

Sur la face externe de l'aorte, on constate fréquemment une petite surcharge de graisse, plus épaisse au niveau du cul-de-sac péricardique; la tunique interne offre une belle couleur orangée et est presque toujours couverte de granulations, d'un volume variable, plus abondantes au niveau de la portion ascendante. L'examen microscopique montre la dégénérescence graisseuse de la tunique interne et quelquefois aussi de la tunique externe. Dans deux cas bien observés pendant la vie, Sodré et Couto ont rencontré des lésions d'*aortite ulcéreuse*.

Rate. — La rate est un des viscères les moins atteints. Le plus souvent elle conserve son volume normal; quelquefois on note de la congestion passive, une altération de l'endothélium vasculaire, et de petits foyers hémorrhagiques. D'après Marchoux et Simond, les cellules endothéliales présentent une dégénérescence très particulière de leur protoplasme, qui prend un aspect moniliforme et finit par se transformer en gouttelettes de graisse.

Reins. — Assez souvent les reins ont conservé à l'œil nu un aspect à peu près normal; ils peuvent être un peu augmentés de volume, de teinte

pâle ou jaune blanchâtre. La surface de section se montre quelquefois hyperhémiée, mais le plus souvent, surtout dans la substance corticale, jaunâtre ou seulement décolorée. L'examen microscopique révèle une dégénérescence granulo-graisseuse de l'épithélium des tubes, contrastant avec la quasi-intégrité des glomérules. Dans les cas à détermination rénale prédominante, le protoplasme de l'épithélium des tubes est gonflé et en complète métamorphose granulo-graisseuse; les tubes sont très souvent obstrués par une masse compacte de détritus épithéliaux, gouttelettes de graisse, globules extravasés et albumine coagulée. Les noyaux, déformés, quelquefois augmentés de volume, prennent mal la matière colorante et parfois ne la fixent pas du tout. On ne rencontre que de rares granulations graisseuses dans l'endothélium des vaisseaux glomérulaires.

Les capsules surrénales sont toujours atteintes par la dégénérescence graisseuse, plus marquée dans la zone fasciculée.

Appareil respiratoire. — Les altérations des poumons et des plèvres sont peu importantes; la surface pulmonaire n'offre à noter qu'un pointillé hémorrhagique. Quelquefois on rencontre des foyers ecchymotiques, simulant des infarctus. Les bronches contiennent un liquide muco-sanguinolent; la muqueuse bronchique est congestionnée et présente un piqueté hémorrhagique.

Appareil digestif. — Les lésions de l'appareil digestif sont les plus constantes et les plus caractéristiques. L'estomac, assez souvent dilaté, contient toujours, parfois en abondance, un liquide tantôt épais et très noir, tantôt de couleur chocolat, marc de café, ou semblable à une infusion de thé plus ou moins concentrée, avec des filaments noirs. La muqueuse est presque toujours ramollie et épaissie, congestionnée, avec de fines arborisations vasculaires plus abondantes dans la région cardiaque et dans le grand cul-de-sac, un piqueté noir superficiel, et des plaques ecchymotiques plus profondes. On observe dans presque tous les cas une desquamation épithéliale de la muqueuse, dont la surface est recouverte d'une bouillie rouge mélangée de filaments noirs, et qui se détache facilement avec le manche du scalpel ou sous un filet d'eau. Quelquefois, à la loupe, on constate de petites érosions arrondies et superficielles.

Intestin grêle. — Les lésions de l'intestin grêle, constantes, varient d'intensité suivant les cas. Remarquables dans le duodénum, elles diminuent au-dessous, pour redevenir considérables dans les dernières portions, aux environs du cæcum. La muqueuse est congestionnée, d'une teinte rouge plus ou moins foncée. Dans les segments moins altérés, on voit, sur un fond gris ou plombé, des arborisations capillaires; sur toute la surface, on remarque un piqueté hémorrhagique, et des plaques ecchymotiques dans l'épaisseur de la muqueuse. Le gros intestin se montre généralement sain ou à peu près; quelquefois on y constate des lésions analogues à celles de l'intestin grêle, surtout dans les environs du rectum.

Foie. — Sodré et Couto ont trouvé, dans toutes leurs autopsies, le foie plus ou moins profondément lésé. Il présente toujours une couleur jaune, à nuances variées, depuis le jaune foncé jusqu'au jaune pâle; ces nuances ont été comparées à la peau de chamois, à la paille, à la feuille morte, au cuir

A. A. de Azevedo Sodré.

neuf, au foie gras, au café au lait, à la moelle de sureau, etc. On constate toujours à la surface de l'organe un pointillé hémorrhagique, et quelquefois de larges ecchymoses. Sauf dans les cas à évolution rapide, avec mort au 3e ou 4e jour, on trouve le foie augmenté de volume; le lobe gauche s'allonge, s'aplatit, allant recouvrir la rate, et adhère fortement au diaphragme. Le viscère est dur, consistant, quelquefois même pierreux; cependant il ne crie pas sous le scalpel; les fragments sont toujours très friables. La surface de section donne au doigt une sensation graisseuse; elle ne laisse échapper ni sang ni bile; le papier à filtre appliqué sur elle ne donne pas la réaction de Gmelin, tandis qu'il devient noir sous l'action de l'acide osmique. Si l'on comprime un petit morceau du tissu hépatique entre deux lamelles de verre et qu'on laisse couler entre celles-ci quelques gouttes d'acide nitrique nitreux, on n'obtient pas le jeu de couleurs caractéristique de la bile, tandis qu'une goutte de solution osmique noircit immédiatement la préparation. Un fragment du foie trituré dans du chloroforme ou dans un mélange de chloroforme et d'alcool absolu présente une réaction négative à l'égard des pigments biliaires.

Dans les cas à marche lente, surtout dans ceux qui se rapportent à la forme hépatique de la maladie, le foie est transformé en un bloc de graisse; d'un foie de 1800 gr., Sodré et Couto ont extrait 420 gr. de graisse.

A l'examen microscopique, on reconnaît immédiatement le dérangement et, sur certains points, la destruction complète de la disposition trabéculaire; les cellules sont écrasées les unes contre les autres, sans aucun ordre, dissociées ou agglomérées. En cas de mort précoce, au 3e ou 4e jour, on ne trouve pas d'altérations aussi avancées; la disposition trabéculaire persiste, bien que les cellules hépatiques se montrent déjà dégénérées. Elles sont, dans tous les cas, tuméfiées et polymorphes, quelques-unes remplies de graisse, d'autres présentant, à côté des gouttelettes de graisse, un état granuleux du protoplasme. Le volume des gouttelettes varie d'une cellule à l'autre et aussi dans la même cellule; à côté de granulations très fines, arrondies, on en rencontre de plus grandes, fusionnées, irrégulières; enfin certaines cellules se trouvent réduites à de grandes taches noires dans les préparations osmiques. Les noyaux augmentent de volume, se disloquent vers la périphérie, et ne fixent guère la matière colorante. Les vaisseaux sont vides et réduits dans leur lumière par la saillie de l'endothélium, qui est gonflé et se détache sur quelques points. Quelques ramuscules de la veine porte sont congestionnés. La vésicule biliaire, quand elle ne se montre pas vide ou à peu près, contient une petite quantité de bile vert-bouteille, épaisse comme une purée. L'examen macroscopique et microscopique montre une perméabilité parfaite des voies biliaires jusqu'au lobule.

Pancréas. — Les lésions du pancréas sont constantes et remarquables. Sodré et Couto ont toujours trouvé cet organe jaunâtre et augmenté de volume, sa longueur oscillant entre 21 et 25 centimètres et son poids entre 90 et 125 gr. A l'examen microscopique, on trouve les cellules épithéliales des acini gonflées et remplies de graisse; les cellules de revêtement des conduits excréteurs subissent aussi la métamorphose granulo-graisseuse, d'où résulte, sur beaucoup de points, l'obstruction complète des canalicules.

Rocha Lima [1] a fait une étude aussi complète que possible de l'anatomie pathologique de la fièvre jaune, d'après 40 autopsies pratiquées à Rio. Les altérations rencontrées par lui sont à peu près celles qu'ont décrites Sodré et Couto. Il insiste cependant sur les lésions microscopiques du foie, la dégénérescence graisseuse et la nécrose des cellules, celle-ci prédominante dans la zone intermédiaire des lobules. Sauf dans les parties nécrosées, il a pu mettre en évidence les capillaires biliaires par la méthode d'Eppinger. La présence de cellules nécrotiques isolées parmi d'autres relativement normales produit une discontinuité de la paroi des canalicules biliaires et ouvre une communication entre ceux-ci et les espaces lymphatiques périvasculaires. Ce phénomène explique, selon Rocha Lima, le mécanisme de l'ictère dans la fièvre jaune, lequel serait un *icterus per dieresin*.

ÉTUDE CLINIQUE.

Symptômes et évolution. — La fièvre jaune est une maladie à évolution rapide et très irrégulière, qui peut se terminer par la guérison ou par la mort depuis le 3e ou 4e jour jusqu'au 14e ou 15e. Le tableau clinique varie d'un malade à l'autre, et, chez le même malade, diffère profondément suivant le stade de la maladie. L'évolution se fait en deux périodes parfaitement distinctes, qui correspondent aux deux phases du processus anatomopathologique : hyperhémie généralisée, et polystéatose viscérale. La première période, dite pseudo-inflammatoire, congestive ou fluxionnaire, se caractérise cliniquement par des symptômes de réaction générale : hyperthermie, douleurs; la seconde, appelée ictéro-hémorrhagique, ataxo-adynamique ou urémique, se traduit par des symptômes d'insuffisance fonctionnelle plus ou moins complète des organes compris dans le processus stéatogénique. Entre les deux périodes, il existe une courte phase de transition, pendant laquelle leurs symptômes s'entremêlent.

De même que toutes les toxémies, la fièvre jaune présente des degrés divers d'intensité, depuis les formes abortives jusqu'aux formes presque sidérantes. Comme type de description générale, nous choisirons une forme grave, dont les symptômes seraient réalisés au grand complet.

En général, la maladie débute brusquement, sans prodromes; quand ceux-ci se manifestent, ils la précèdent de quelques heures ou de 1 à 3 jours, et consistent en malaise général, prostration, fatigue musculaire excessive, pandiculations, mal de tête, petits frissons, anorexie, sentiment de gêne et de pesanteur à l'estomac, nausées et quelquefois épistaxis. Le début de la maladie est parfois signalé par de petits frissons répétés, mais le frisson unique, intense et prolongé, est extrêmement rare.

Le plus souvent, le sujet, en pleine santé, livré à ses travaux ou dans la tranquillité du sommeil, est pris brusquement d'une vive céphalalgie et d'une rachialgie dorso-lombaire, irradiant dans les membres sous forme de douleurs contuses ou rhumatoïdes et provoquant des gémissements, avec sensation de chaleur brûlante et prostration des forces. L'examen, fait dans les

1. H. da Rocha Lima. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 15-17 April 1912.

A. A. de Azevedo Sodré.

premières heures, montre : température élevée, entre 39°,5 et 41°; pouls plein, ample, vibrant et fréquent, entre 100 et 130; hyperhémie du visage et des conjonctives, photophobie et larmoiement; paupières abaissées, yeux brillants et languissants; grande hyperhémie de la peau du thorax; langue épaisse et blanche au centre, conservant sa couleur sur les bords; choc précordial diffus et impulsif, bruits cardiaques vibrants, battements des artères du cou; urine rare, chargée, sans albumine.

Pendant les 24 ou 36 premières heures, cet état persiste dans ses lignes générales : céphalalgie frontale et sus-orbitaire violente et gravative, rachialgie lombaire intense, douleurs dans les membres inférieurs, température élevée, somnolence ou insomnie avec agitation, soif insatiable, peau sèche ou avec légère sudation cervicale, nausées et parfois quelques vomissements. A partir de ce moment, l'intolérance gastrique se manifeste; d'abord le malade rend les médicaments, ensuite le lait, le bouillon et l'eau; il finit par vomir, avec effort, du mucus et de la bile. La compression du creux épigastrique provoque de la douleur et de la défense musculaire; les urines accusent déjà un nuage d'albumine; quelquefois se produit une épistaxis, qui soulage le malade, en diminuant la céphalalgie.

Au 3e ou 4e jour de la maladie, plus rarement au 5e, ces phénomènes de réaction générale commencent à décliner; la température tombe à 38°,5 ou 38°; le pouls, dépressible, oscille entre 75 et 80, la céphalalgie et les douleurs lombaires deviennent moins vives et disparaissent, la soif s'apaise, le visage perd son animation et son aspect vultueux. Le malade éprouve un sentiment de bien-être, de soulagement, voire même de rétablissement, surtout quand la température descend à 37°. Cette phase, que les auteurs appellent *phase de transition* ou *trompeuse*, manque d'ailleurs souvent, et, quand elle existe, ne dure que quelques heures. La plupart du temps, on observe les symptômes de réaction de la première période, déjà atténués, en voie d'extinction, mélangés à ceux de la seconde période, en voie d'aggravation. A ce moment, la photophobie, l'injection des conjonctives et la langueur du regard, qui persistent, quoique amoindries, associées à l'ictère, qui commence à se dessiner par une teinte jaune orangé des conjonctives, donnent au *facies* du malade un aspect particulier. L'intolérance gastrique persiste, les vomissements se répètent; on constate d'abord, dans les matières vomies, de petits filaments noirâtres, puis ces matières deviennent de plus en plus foncées, rappelant l'infusion diluée ou concentrée de thé ou de café, enfin de plus en plus épaisses et noires, comme du marc de café. Les vomissements sont maintes fois précédés d'une sensation pénible de plénitude ou de vacuité, que le malade localise au creux épigastrique; par fois cette sensation est vraiment angoissante et se propage à la région précordiale, comme une sorte de griffe ou de serre qui tourmente le malade et dont il demande incessamment à être soulagé : c'est l'anxiété épigastrique, qui précède habituellement les grands vomissements noirs. La langue devient rouge, saignante, les gencives aussi, et le malade crache du sang à chaque instant; d'autres hémorrhagies surviennent : pétéchies, épistaxis, entérorrhagies, métrorrhagies, etc. Les conjonctives deviennent de plus en plus jaunes, et, à partir du 5e jour, quelquefois plus tôt, l'ictère se généralise.

L'examen chimique et spectroscopique révèle dans le sérum et dans l'urine une forte proportion de pigments biliaires. On observe quelquefois un hoquet persistant, qui torture le malade par les douleurs qu'il provoque et par l'interruption du sommeil. Le foie augmente de volume et devient douloureux à la pression. L'épigastralgie s'accentue. Le choc précordial est de plus en plus faible et les bruits du cœur de plus en plus assourdis. La tension sanguine baisse, et le pouls, petit, mou et dépressible, oscille entre 70 et 85; la température reste autour de 38°. Les urines, rares, troubles et pigmentées, présentent une grande quantité d'albumine, tandis que les phosphates, l'urée et les chlorures diminuent considérablement. La faiblesse générale s'accentue et ce n'est que difficilement que le malade s'assied ou se tient debout. Une insomnie plus ou moins rebelle ne lui laisse guère un instant de repos. On observe souvent un délire tranquille, professionnel, avec des phases de lucidité parfaite, pendant lesquelles le malade a une notion exacte de son état; quelquefois le délire est plutôt violent, à tendance ambulatoire, avec des hallucinations, le malade trouvant des forces pour lutter contre les moyens de contention.

Au bout du 7e, 8e ou 9e jour de la maladie, les symptômes commencent à décliner; l'urine, plus claire et abondante, est moins albumineuse et moins pigmentée; l'anxiété épigastrique disparaît, les vomissements deviennent de plus en plus rares, les hémorrhagies cessent, la langue se nettoie, tout en restant rouge, le cœur reprend peu à peu son énergie, et le sommeil revient. Au bout du 10e, 11e ou 12e jour de la maladie, la température tombe à 37°, la densité de l'urine augmente, de même que sa teneur en urée et en chlorures, l'albumine disparaît ou se réduit à un léger nuage, et la convalescence commence.

Lorsque la terminaison doit être fatale, on observe tantôt l'anurie avec tous les symptômes de la grande insuffisance rénale : dyspnée, jactitation, spasmes musculaires, soubresauts des tendons, délire, convulsions et coma; tantôt des hémorrhagies multiples et abondantes, avec petitesse du pouls, insomnie, délire et collapsus; tantôt de l'ictère, du hoquet, avec faiblesse du cœur, tachycardie, état typhoïde, la mort survenant par les progrès de l'adynamie ou dans le collapsus.

***Analyse de quelques symptômes.* — Température.** — La courbe thermique n'obéit pas à un type uniforme et bien défini; elle varie suivant l'intensité de l'atteinte, la forme clinique, et les associations morbides secondaires. La température initiale s'élève toujours rapidement, en ligne droite jusqu'à son fastigium, qu'elle atteint au bout de quelques heures. Ce fastigium se trouve le plus souvent dans les environs de 40°, atteignant quelquefois 41° ou 41°,5, pour descendre en quelques heures et osciller autour de 40°. A partir de ce moment, tant que persiste la phase de réaction, la température se maintient avec de petites oscillations, d'environ un degré, sans aucune règle, les cas n'étant pas rares où le type est inverse, les rémissions se produisant dans la soirée. Le fastigium thermique correspondant à la première période de la maladie a une durée variable; la température persiste entre 39° et 40° ou entre 39°,5 et 40°,5 pendant 2, 3, 4 ou 5 jours, pour descendre ensuite. La défervescence varie aussi : elle se fait par

crise ou par cascade dans les formes abortives et urémiques, et dans quelques cas de la forme bénigne; très souvent on observe la défervescence par lysis, en échelons, dont la rapidité relative est en rapport avec l'évolution plus ou moins courte de la maladie. Pendant la deuxième période, la courbe thermique se maintient entre 37°,5 et 38°,5, les oscillations n'obéissant à aucun type défini. Il n'est pas rare de trouver de l'hypothermie pendant toute la durée de cette période; on peut observer aussi, après la défervescence et quand la courbe oscille entre 37° et 38°, une élévation brusque, due à une complication ou une association morbide. En étudiant les formes cliniques, nous donnerons des tracés qui montrent bien la variété et les irrégularités des courbes thermiques.

Pouls. — De même que la courbe de la température, celle que fournit l'étude du pouls dans la fièvre jaune n'est pas caractéristique; elle varie beaucoup, suivant la gravité des cas, les formes cliniques, et les conditions individuelles. Le pouls est fréquent pendant la première période, et cette fréquence est à peu près en rapport avec l'élévation de la température; les 2 ou 3 premiers jours, il reste entre 100 et 130 pulsations; le 3e ou 4e jour, entre 90 et 110. Quelquefois, pendant toute la durée de la première période, il se maintient entre 80 et 90, quoique la température oscille entre 39°,5 et 40°,5. Ce défaut de corrélation entre les deux courbes, que les auteurs considèrent comme caractéristique dans la fièvre jaune, ne constitue pas la règle; il est plutôt l'exception. Il peut tenir soit à un excès, soit à une insuffisance de la fréquence du pouls par rapport à la courbe thermique. Il y a cependant, dans un grand nombre de cas, un parallélisme manifeste entre les deux courbes. Dans les cas de moyenne intensité, aussitôt que commence la défervescence, la fréquence du pouls diminue et oscille entre 80 et 96 pulsations, pour descendre ensuite graduellement jusqu'au chiffre normal. Dans les cas plus graves, il tombe à 80-90 au commencement de la défervescence, pour monter de nouveau à 100-110; si le dénoûment doit être fatal, il se maintient à ce chiffre et quelquefois monte encore à 130, 140 et 150, jusqu'à la mort; si l'issue est favorable, le pouls diminue peu à peu de fréquence, jusqu'à tomber au-dessous de la normale au début de la convalescence. Quelquefois la fréquence du pouls se prolonge sans interruption, sans chute intermédiaire, de la première à la deuxième période de la maladie. Nous avons [1] étudié la forme ou qualité du pouls et sa tension au moyen du sphygmographe de Dudgeon et du sphygmomanomètre de Potain. On note sur tous les tracés un dicrotisme fort accentué. Il y a dès le début de la maladie une chute de la tension sanguine, qui, dans les cas graves, peut atteindre 12, 10, 8 et 6 à l'appareil de Potain. Dans ces cas-là, une ascension lente de la pression indique une tendance marquée à la guérison. La tension se maintient au-dessous du chiffre normal pendant la convalescence. Dans les formes bénignes, elle oscille entre 12 et 16, pour revenir aussitôt au chiffre normal.

Sang. — Sodré et Couto [2] ont fait de nombreux examens du sang dans

1. SODRÉ et COUTO. *Loc. cit.*
2. SODRÉ et COUTO. Hematologia da febre amarella. *Rapport présenté au Congrès latino-américain de Buenos-Ayres*, 1904.

la fièvre jaune, et ils n'ont pu confirmer les opinions courantes au sujet de la coagulabilité. Contrairement aux affirmations de quelques auteurs, le sang se coagule très rapidement et d'une façon complète. La vitesse de la coagulation, mesurée par la méthode de Vierordt, est parfois plus grande qu'à l'état normal. Il y a, en outre, rétraction facile du caillot et absence de redissolution. La couleur du sérum varie suivant le moment de l'examen et la forme clinique. Au cours des deux premiers jours, elle ne s'éloigne guère de la normale, mais, à mesure que les jours se succèdent, le sérum prend une teinte orangée virant au jaune. Dans la forme hépatique, la couleur du sérum est jaune foncé.

Les hématies ne sont pas déformées; la résistance globulaire est amoindrie. Les leucocytes, examinés pendant la deuxième période de la maladie, présentent une diminution notable et même une perte de leurs mouvements amiboïdes. On n'observe pas d'hémolyse; nos recherches hématimétriques ont montré une légère augmentation du nombre des hématies à partir du 2e ou 3e jour de la maladie et durant toute la deuxième période. Nous avons toujours rencontré une forte augmentation de la quantité totale de l'hémoglobine; cette augmentation se fait progressivement, à partir du 2e jour de la maladie; la teneur des hématies en hémoglobine est représentée par des chiffres oscillant entre 90 et 120 de l'appareil de Fleischl; la valeur globulaire est donc augmentée, puisque le nombre des globules rouges ne s'accroît pas proportionnellement.

Nous avons aussi trouvé toujours une réduction plus ou moins considérable du nombre des leucocytes; les chiffres constatés oscillent entre 1250 et 5000, des chiffres supérieurs à ce dernier indiquant généralement l'existence d'une complication ou d'une association morbide; la fièvre jaune est donc une maladie à leucopénie. Pendant les premiers jours, on peut constater une modification de la formule leucocytaire, caractérisée par une augmentation relative du nombre des mononucléaires et des lymphocytes.

Hémorrhagies, vomissement noir. — Quand on a observé un grand nombre de malades atteints de fièvre jaune, et surtout lorsqu'on a pratiqué de nombreuses autopsies, on peut affirmer qu'il n'y a guère un organe de l'économie qui ne puisse être le siège d'hémorrhagies. Elles sont externes ou internes; parmi celles-ci, les unes s'extériorisent, d'autres ne se traduisent que par certains symptômes, d'autres encore constituent de véritables surprises d'autopsie. Les plus importantes, par leur fréquence et leur abondance, sont celles qui se produisent dans le tube digestif, dans le nez, et dans l'utérus.

Dans la bouche, elles proviennent des gencives, de la langue, des lèvres, et, plus rarement, des parois latérales et supérieure. Au début, l'extravasation est si minime que la simple inspection ne la fait point remarquer; mais, si l'on passe plusieurs fois un linge blanc au même endroit, il se teint toujours en rouge; le malade commence alors à cracher une salive de plus en plus sanguinolente; bientôt il crache du sang pur, et crache constamment, de tous côtés, sur les murs, le lit et le plancher. Parfois l'hémorrhagie est si abondante que l'on voit nettement un grand nombre de petites gouttes de sang sourdre de la langue comme l'eau d'une fontaine. Malgré

l'emploi des hémostatiques, de grandes pertes sanguines se produisent, dues à l'incessante et invincible succion que le malade exerce sur sa langue.

La *gastrorrhagie* se révèle, dans la presque totalité des cas, par le vomissement noir; il a lieu du 4e au 6e jour de la maladie, moins souvent le 3e, exceptionnellement le 7e ou 8e. D'abord la matière vomie rappelle, par sa couleur, l'infusion de thé ou de café, puis on y trouve de petits filaments noirs, comparés au *noir de fumée* ou à des *ailes de mouches*. Rapidement, la quantité de ces particules noirâtres augmente, elles se déposent au fond du vase, réunies par du mucus, et ressemblent à du *marc de café*. Les vomissements se répètent, deviennent chaque fois plus foncés, et sont bientôt complètement noirs. Alors, ou ils cessent tout à coup, en même temps que s'atténuent les autres symptômes graves, ou ils persistent, avec une diminution graduelle de leur teinte, de leur fréquence, de leur abondance et de leur densité, ces derniers cas peuvent se terminer par la mort, résultant d'une autre hémorrhagie. Quelquefois les vomissements cessent tout à coup, mais l'anxiété épigastrique persiste; le malade reste inquiet, change de position à chaque instant; il se plaint d'une sensation de plénitude à l'estomac, d'une angoisse inexprimable, et, au bout de 6, 8 ou 10 heures, il a un vomissement noir copieux, qui inonde le lit, le plancher, et parfois les assistants, la mort survenant par syncope ou dans le collapsus.

L'*hémorrhagie intestinale* est à peu près aussi fréquente que la gastrorrhagie; on l'observe un peu plus tard que les vomissements; cependant elle peut être précoce dans quelques cas, et exister même quand les vomissements noirs manquent. Elle se produit toujours dans l'intestin grêle et moins souvent dans le gros intestin. Elle se manifeste sous la forme de déjections noires, molles comme une purée, émises à tout moment en petite quantité; d'autres fois, les selles sont liquides et abondantes, et alors, après plusieurs évacuations, la physionomie du malade se décompose, le pouls décline, les extrémités se refroidissent, l'adynamie s'accentue, et la mort arrive dans le collapsus. Après la mort, on peut observer une émission de fèces liquides et noires.

L'*épistaxis*, que l'on peut observer à la phase congestive, est une des hémorrhagies les plus fréquentes et les plus rebelles; si parfois elle cède avec une certaine facilité aux hémostatiques, elle ne tarde pas à revenir, et cela plusieurs fois dans la même journée.

Chez la femme, la *métrorrhagie* manque rarement; elle se manifeste d'abord avec l'apparence de règles, et la malade s'y trompe; mais en peu de temps elle devient très abondante, constituant par elle-même un péril immédiat.

On observe assez souvent des *pétéchies* et des *ecchymoses*, plus ou moins disséminées; quelquefois des ecchymoses succèdent aux injections faites dans un but thérapeutique, immédiatement ou un ou deux jours après la piqûre. Toutes les solutions de continuité du tégument et des muqueuses saignent : il se produit des hémorrhagies aux dépens des morsures de sangsues, des scarifications de ventouses, sur les surfaces dénudées par les sinapismes ou les vésicatoires, sur l'érythème scrotal, sur des ulcérations de

la cornée, etc. Des hémorrhagies peuvent aussi se produire dans l'épaisseur des masses musculaires, occasionnant de fortes douleurs et aboutissant à la suppuration quand la mort n'arrive pas plus tôt. Sodré et Couto ont publié des observations d'hémorrhagies du cerveau, du cervelet et du bulbe, du poumon, des plèvres et du larynx, du péricarde, des conjonctives, du conduit auditif et de l'urèthre.

Ictère. — L'ictère est un des symptômes les plus fréquents et les plus caractéristiques de la fièvre jaune; il ne manque que dans les formes abortives et frustes, et chez les enfants; il n'est pas rare pourtant d'observer, même dans ces formes-là, une légère teinte jaunâtre des conjonctives et du sillon naso-labial. Le plus souvent, l'imprégnation ictérique commence le 3e, 4e ou 5e jour de la maladie, par les conjonctives, s'étendant plus ou moins rapidement à tout le tégument. Dans les cas très graves, terminés presque immédiatement par la mort, l'ictère peut ne se présenter que *post mortem*. L'intensité de la teinte cutanée va du jaune pâle au jaune safran. Plus marqué dans la forme hépatique, l'ictère dure autant que la maladie, et souvent se prolonge après la convalescence, constituant en pleine santé le dernier vestige de l'infection.

D'après Sodré et Couto, l'ictère, dans la fièvre jaune, n'est pas d'origine hépatique : « En résumé », ont-ils écrit [1], « de nos recherches anatomo-pathologiques, il résulte clairement que, dans la fièvre jaune, il n'y a pas de stase biliaire et encore moins de rétention; que dans aucune des phases de l'évolution de cette maladie on ne rencontre d'hypercholie simple ni pigmentaire; que la cellule hépatique est attaquée dès le début, qu'elle commence aussitôt à fonctionner d'une manière insuffisante, et finit par ne plus fonctionner du tout; que l'ictère est précisément plus intense dans les cas à marche retardée, dans lesquels l'examen *post mortem* révèle la transformation du foie en un bloc de graisse; que durant l'évolution de la maladie on ne trouve jamais d'indices de la résorption des sels biliaires, ni de traces d'hémolyse exagérée. Dans ces conditions, les doctrines classiques ne peuvent s'appliquer à l'interprétation de l'ictère dans la fièvre jaune; on doit admettre que la toxine amarile agit simultanément sur le foie, en transformant le protoplasme de ses cellules, et sur le sang, en transformant sa matière colorante. Comme la cellule hépatique perd progressivement sa fonction de transformer en pigment biliaire la matière colorante du sang, celle-ci augmente parallèlement et s'accumule à l'intérieur des hématies, dont elle accroît la valeur globulaire, ou subit l'action réductrice de la toxine amarile, donnant lieu à la formation de la bilirubine. L'ictère, dans la fièvre jaune, est donc anhépatogène, non hémolytique, mais hématique, parce que le pigment qui imprègne et colore les tissus est formé dans le sang. »

Urines. — L'oligurie figure parmi les symptômes les plus caractéristiques de la fièvre jaune; on l'observe dès le début de la maladie et pendant toute sa durée, dans le plus grand nombre des cas; assez souvent elle est très marquée et précède la suppression complète des urines; dans quelques cas,

1. Sodré et Couto. Pathogénie des ictères. *Rapport présenté au Congrès médical latino-américain de Rio*, 1909.

A. A. de Azevedo Sodré.

ceux de la forme hépatique, elle est à peine sensible, puisque la quantité d'urine émise en 24 heures oscille dans le voisinage de 800 c. c. Quelle que soit la forme clinique, il y a généralement polyurie pendant la convalescence. Dans un grand nombre de cas, et pendant toute l'évolution de la maladie, l'urine est limpide, transparente, bien que foncée ou jaunâtre ; d'autres fois, elle est trouble. Sa densité varie entre 1,008 et 1,030, suivant les cas et les périodes de la maladie. La quantité d'urée diminue toujours considérablement, depuis le début jusqu'à la mort ou la convalescence ; on peut en dire autant des chlorures et de l'acide urique ; les phosphates diminuent aussi, mais jamais dans la même proportion que l'urée et les chlorures.

De même que l'oligurie, l'albuminurie est un symptôme caractéristique de la fièvre jaune, par sa fréquence et par sa valeur diagnostique ; elle ne manque que dans la forme abortive et chez les petits enfants. Dans tous les autres cas, elle existe, précoce ou tardive, rare ou abondante ; elle fait son apparition pendant la première période, quelquefois le premier jour, le plus souvent le deuxième ou le troisième. Sodré et Couto, sur 50 malades suivis dès les premières heures de la maladie, ont pu vérifier l'apparition de l'albumine dès le premier jour dans 6 cas, soit 12 pour 100 ; le 2e jour dans 20 cas, soit 40 pour 100 ; le 3e jour dans 18 cas, soit 36 pour 100 ; et le 4e jour dans 6 cas, soit 12 pour 100. Le taux de l'albumine varie depuis 0,05 jusqu'à 1,3 pour 100. Sauf dans les cas abortifs, on rencontre toujours des pigments (bilirubine, biliverdine et urobiline) dans les urines. La recherche des sels biliaires est toujours négative. Pendant la deuxième période de la maladie, l'examen microscopique du sédiment urinaire révèle la présence de cylindres granuleux et granulo-graisseux en abondance.

Formes cliniques. — On peut distinguer dans la fièvre jaune plusieurs formes et modalités cliniques, suivant son évolution plus ou moins rapide, sa gravité, et la prédominance de certains symptômes. Nous décrirons les formes : abortive, fruste, bénigne, grave, et sidérante ; la forme grave comporte les modalités : anurique, hémorrhagique, hépatique, cardiaque et ataxique.

Formes abortive et fruste. — Ces deux formes cliniques sont assez souvent observées en temps d'épidémie, surtout chez les enfants, les sujets nés dans le pays ou y résidant depuis longtemps. Dans la forme *abortive*, la maladie se limite à la première période. On observe tous les symptômes de l'invasion (fièvre, céphalalgie, rachialgie, vomissements, etc.) ; quelquefois ces symptômes sont tellement intenses qu'on pense à une forme grave, mais, au bout du 3e, 4e ou 5e jour, la fièvre, qui oscillait entre 39° et 40°, tombe par crise à 37° ou au-dessous ; les autres symptômes congestifs ou réactionnels disparaissent, et la guérison arrive sans que se produise la deuxième période. Dans la forme *fruste*, la fièvre jaune complète son évolution en deux périodes, mais quelques-uns de ses principaux symptômes manquent, et les autres se montrent si peu accentués ou tellement isolés que le tableau clinique est presque méconnaissable. Dans quelques cas peu communs, le malade ne garde pas le lit ; il peut se remuer sans grands efforts, et continuer même certains travaux professionnels.

Forme bénigne. — Dans la fièvre jaune légère ou bénigne, on observe presque tous les symptômes de la maladie, mais aucun d'eux ne domine le tableau clinique par son intensité ou sa persistance. L'évolution se fait en deux périodes; les symptômes congestifs et réactionnels sont parfois intenses, mais, au bout du 3e ou 4e jour, la température tombe rapidement, et les symptômes de la deuxième période se montrent toujours atténués. L'oligurie est peu marquée, l'ictère reste le plus souvent partiel, limité aux conjonctives, au front et à la poitrine; les bruits du cœur ne sont guère modifiés; la tension sanguine se maintient très peu au-dessous de la normale, et le pouls, régulier, oscille entre 70 et 90; les hémorrhagies sont peu abondantes; on n'observe pas d'insomnie ni de délire. La maladie, dans cette forme clinique, marche spontanément vers la guérison; la convalescence commence le 8e ou 9e jour.

Forme anurique. — Par sa fréquence, sa gravité extrême et la rapidité de son évolution, la forme anurique tient le premier rang parmi les formes graves. Elle s'observe dans 35 pour 100 des cas soignés à l'hôpital. On constate alors dès le 2e ou 3e jour, pendant que les symptômes réactionnels sont encore en scène, une diminution très marquée du volume de l'urine, qui se montre trouble et fort albumineuse. L'oligurie s'accentue, tantôt rapidement, l'anurie se manifestant au bout du 3e ou 4e jour, tantôt moins vite, la sécrétion urinaire ne cessant que le 5e ou 6e jour. D'abord la diurèse des 24 heures ne dépasse pas 200, 150 ou 100 c. c.; ensuite, ce n'est que par le cathétérisme que l'on arrive à extraire quelques centimètres cubes d'un liquide complètement trouble et qui se transforme en une véritable bouillie d'albumine par l'action de l'acide azotique. Maintes fois, le malade conserve une parfaite lucidité d'esprit, et l'absence d'urine l'inquiète trop; il fait des efforts répétés pour uriner, sans y réussir, et, s'il connaît la valeur de l'anurie, ce qui n'est pas rare, la fatalité de sa situation se présente nettement à son esprit, donnant lieu à un découragement complet, sans désespoir, plutôt résigné. Au bout de quelque temps, cette phase de lucidité cesse, et le délire se manifeste. Chez quelques malades, surtout les alcooliques, il se montre dès le début.

Outre l'oligurie accentuée, d'autres symptômes annoncent tout de suite l'urémie. La physionomie du malade prend un éclat et une mobilité saisissantes, le regard devient vif et pénétrant, le patient cligne involontairement des yeux et présente des contractions fibrillaires des muscles de la face, la respiration est entrecoupée de temps en temps par un profond soupir; parfois il se produit du priapisme; le malade change à chaque instant de position et de chevet; dans les grandes épidémies, on peut, de la porte d'une salle d'hôpital, compter les anuriques d'après le nombre des malades qui sont couchés la tête au pied du lit. Cet état dure quelques heures, un jour, jusqu'à ce que les grandes manifestations urémiques éclatent. Les vomissements se répètent, la respiration s'accélère, la jactitation s'accentue, et il n'est pas rare que le malade tombe de son lit. Le délire persiste, délire de paroles et d'action : le malade se lève, haletant, et marche sans but, se couchant sur des lits occupés, se précipitant par les fenêtres et portes, résistant aux moyens de contention. Assez souvent, il passe de ce

délire au coma final. D'autres fois, l'urémie se manifeste aussi par des spasmes toniques ou cloniques, partiels ou généralisés ; les convulsions se répètent jusqu'à la mort ou jusqu'au comà terminal. Pendant l'état comateux, la respiration est fréquente et bruyante ; tantôt elle se fait exclusivement par le nez, tantôt l'air, pénétrant par le nez avec un bruit fort, dû au rapprochement brusque des ailes paralysées, sort par la bouche sous la forme de souffle ; le plus souvent, la respiration

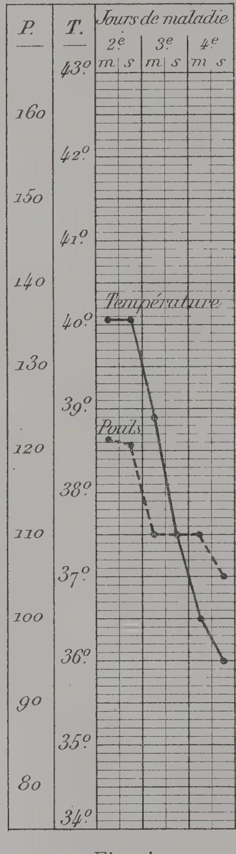


Fig. 1.

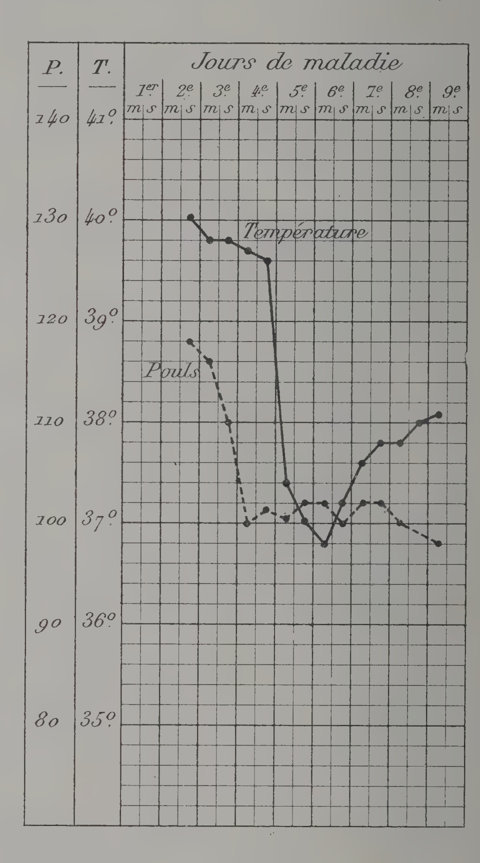


Fig. 2.

obéit au type que Torres Homem a dénommé respiration « de *chupeta* » (mot qui, en portugais, signifie « succion ») : le malade aspire avec difficulté l'air entre ses lèvres mal ouvertes ; chaque inspiration est bruyante et sifflante, comme s'il buvait à longs traits. Quelques heures avant la mort, la respiration devient moins bruyante, moins fréquente et plus profonde, présentant parfois le type de Cheyne-Stokes.

Les hémorrhagies manquent dans quelques cas de la forme anurique. Ce sont justement les plus graves, ceux dont l'évolution est la plus rapide, aboutissant à la mort le 3e ou 4e jour de la maladie. Le plus souvent, on observe avec l'intolérance gastrique et l'anxiété épigastrique quelques vomissements noirs ; la maladie se termine par la mort le 4e ou 5e jour. Des

hémorrhagies abondantes et multiples peuvent être observées dans quelques cas; elles retardent l'issue fatale, la mort n'arrivant que le 6e, 7e ou 8e jour de la maladie.

La courbe thermique, dans la forme anurique, est très régulière et uniforme; si l'anurie est précoce et si les manifestations urémiques commencent alors que les symptômes de la première période ne sont pas encore

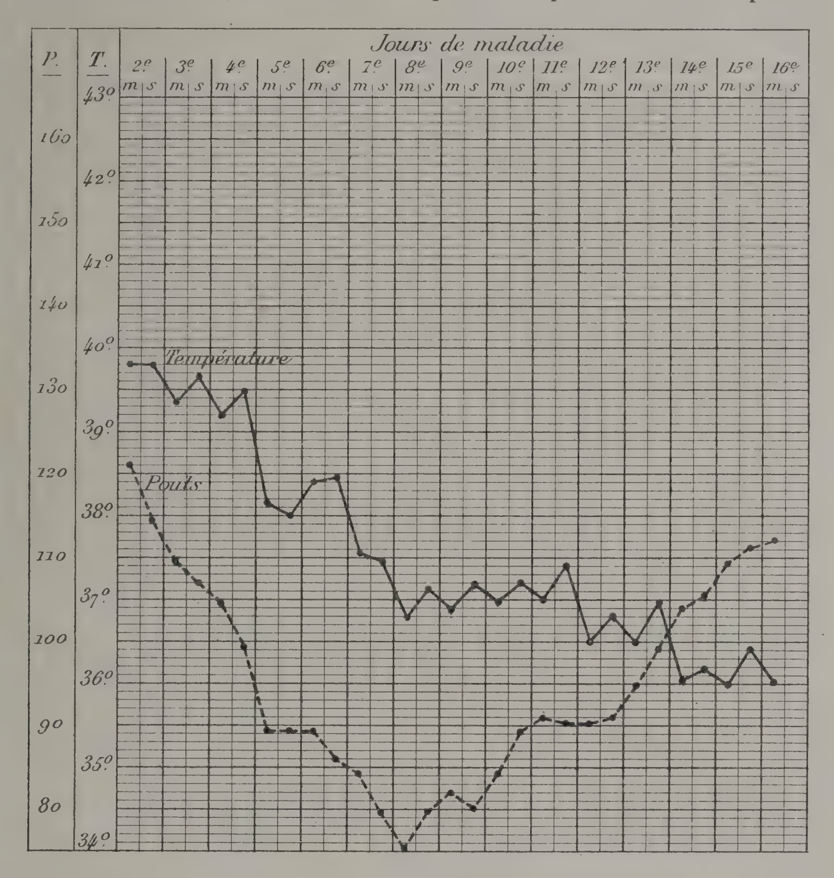


Fig. 3.

dissipés, on enregistre une chute presque verticale de la ligne graphique, qui se maintient ensuite au-dessous de la normale jusqu'à la mort (fig. 1).

Si le dénoûment fatal tarde et que les convulsions se manifestent, la température, après la chute, reste au-dessus de la normale (fig. 2).

Forme hémorrhagique. — Dans plusieurs cas de fièvre jaune (à peu près 18 pour 100 des malades soignés à l'hôpital), les hémorrhagies, par la multiplicité de leurs foyers, leur abondance et leur persistance, dominent le tableau clinique, donnant à la maladie une physionomie particulière. Le plus souvent, c'est au bout du 3e ou 4e jour qu'elles se manifestent; les symptômes réactionnels de la première période se dissipent, la température tombe à 38°, le malade se sent mieux, quand une épistaxis ou un vomisse-

A. A. DE AZEVEDO SODRÉ.

ment brunâtre survient; puis les hémorrhagies deviennent multiples et abondantes, tandis que les autres symptômes de la deuxième période ne tiennent qu'une place effacée sur la scène morbide. La température, après sa chute, se maintient au-dessous de 38°. Dans quelques cas rares, l'évolution de cette forme est fort rapide, la mort survenant du 4e au 5e jour. D'autres fois, le tableau clinique offre un aspect trompeur : la température se rapproche de la normale; les urines, peu albumineuses, sont relativement abondantes, l'ictère médiocre, l'intelligence saine; on observe une légère stomatorrhagie et quelques vomissements noirs, rares. Néanmoins, le pouls est petit, mou et fréquent, les extrémités un peu refroidies, et, si l'on examine le ventre du malade, en provoquant par de petits chocs le clapotage, on entend le bruit caractéristique, indiquant la présence de liquide en abondance dans le tube gastro-intestinal. En peu de temps, l'adynamie augmente, il se produit des sueurs générales avec refroidissement des extrémités, chute de la température et de la tension artérielle, et, quelques heures à un jour plus tard, mort dans le collapsus. Après la mort, par suite du relâchement des sphincters, une quantité énorme de sang noir sort par l'anus et aussi par la bouche, quand on remue le cadavre (fig. 3).

Le plus souvent, dans la forme hémorrhagique de la fièvre jaune, l'évolution est plus lente et le pronostic moins sombre. On voit fréquemment, dans les salles d'hôpital, des malades baignant dans le sang, qui leur sort du nez, de la bouche, des lèvres, des solutions de continuité de la peau, etc., et restant dans cet état pendant plusieurs jours, exhalant autour d'eux une odeur nauséabonde et repoussante; cependant le nombre de ces malades qui guérissent est remarquable.

Forme hépatique. — La première période se présente avec le cortège symptomatique habituel; le 3e ou 4e jour, avec la chute de la température, l'ictère commence à se dessiner, d'abord aux conjonctives et sillons nasolabiaux, ensuite sur la peau; l'urine contient de l'albumine et des pigments; l'oligurie est peu marquée; on observe quelques hémorrhagies peu abondantes. Puis l'ictère s'accentue rapidement; la langue, rouge, un peu chargée, commence à se sécher; du hoquet se manifeste, fréquent et bruyant; le foie est augmenté de volume et douloureux à la pression; les bruits cardiaques sont un peu assourdis; la pression artérielle, bien qu'abaissée, ne tombe pas très bas; le pouls n'est ni faible ni fréquent; l'urine, quoique albumineuse, n'est pas trouble, et, par l'analyse, on y constate une réduction considérable de l'urée et la présence d'une grande quantité de pigments. Cet état traîne pendant plusieurs jours; l'ictère devient de plus en plus accusé, couleur safran; l'urine, relativement abondante, présente une teinte jaune foncé ou vert-bouteille; la langue devient rouge, sèche et gercée; l'adynamie s'accentue; le hoquet persiste, fréquent et violent; le délire survient, tranquille, incohérent; la température oscille entre 36°,8 et 37°,6 (fig. 4).

La forme hépatique, observée dans 12 pour 100 des cas soignés à l'hôpital, a une évolution longue; pendant 12 ou 15 jours, quelquefois davantage, le malade reste dans un état typhoïde. Le pronostic ne dépend pas seulement de l'intercurrence possible et pas très rare d'infections secondaires; il

devient alarmant et fatal quand l'adynamie cardiaque se manifeste ou quand la rareté des urines coïncide avec une forte albuminurie et l'élimination de cylindres granulo-graisseux. Si les hémorrhagies que l'on observe toujours dans cette forme ne sont pas considérables, elles favorisent le pronostic plus qu'elles ne l'aggravent. La mort survient presque toujours dans le collapsus, plus rarement dans le coma, précédé ou non de convulsions.

Forme cardiaque. — Dans les cas (à peu près 8 pour 100 des malades

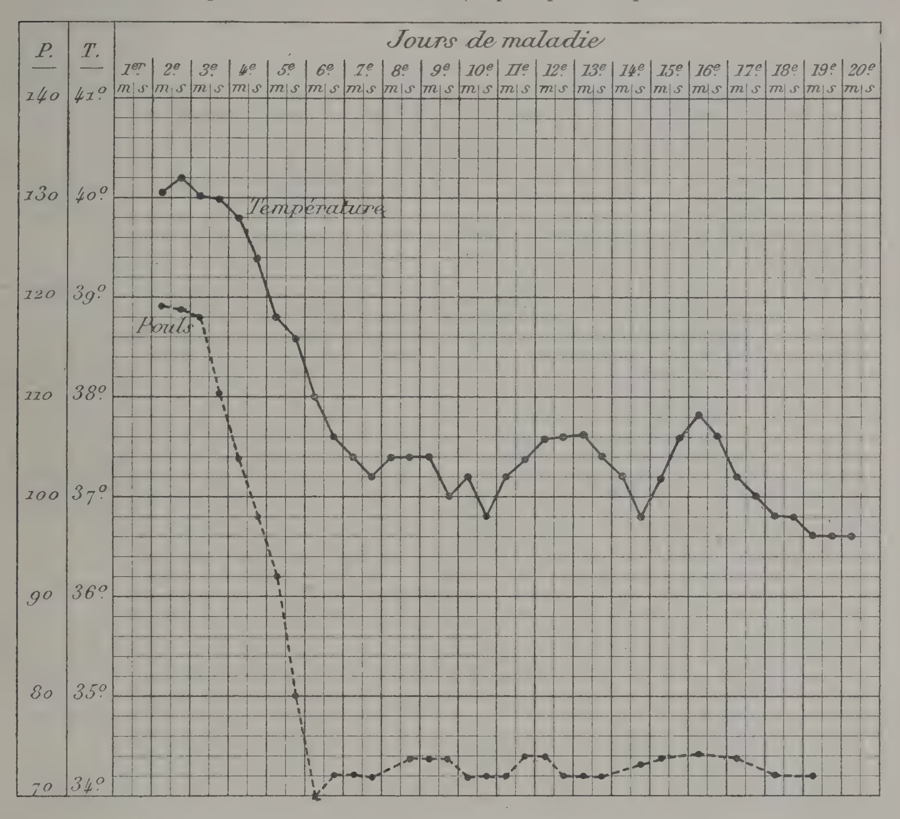


Fig. 4.

soignés à l'hôpital) qui se rapportent à cette forme, le cœur est profondément touché et les symptômes qui traduisent son atteinte dominent le tableau clinique. Quelquefois ils se manifestent dès le début de la deuxième période; les autres symptômes s'effacent; l'ictère se limite aux conjonctives, les hémorrhagies sont rares et insignifiantes, les vomissements peu fréquents et sans anxiété épigastrique; les urines, quoique albumineuses, restent relativement abondantes; la température oscille au-dessous de 38°; il n'y a pas de délire ni d'état typhoïde. Le médecin peu expérimenté pense à une forme bénigne et porte un pronostic favorable. Cependant, si l'on examine l'appareil circulatoire, on voit bien qu'à ce moment déjà le choc cardiaque est imperceptible, les bruits du cœur sont étouffés, le pouls, faible, oscille entre 110 et 130; la pression artérielle baisse extraordinaire-

ment ; le malade est pris de dyspnée au moindre effort. Cet état s'aggrave progressivement : l'adynamie s'accentue, le pouls devient filiforme et très fréquent (140 à 160 pulsations par minute), l'aire de matité cardiaque s'étend, les bruits du cœur sont absents, ou l'un d'eux disparaît, l'autre restant assourdi, la dyspnée s'exagère, les extrémités se refroidissent, des sueurs abondantes surviennent, et la mort arrive par syncope ou dans le collapsus, au 7ᵉ, 8ᵉ ou 10ᵉ jour de la maladie.

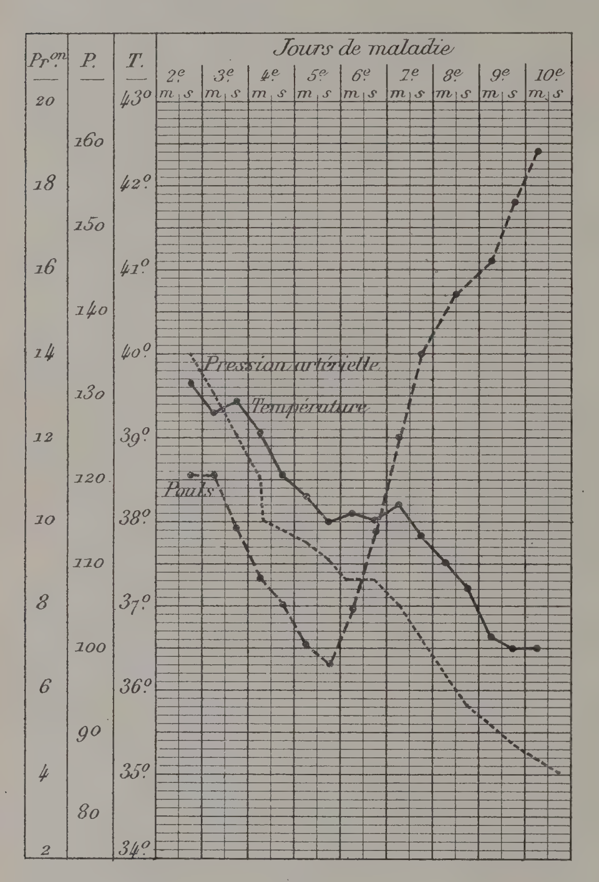


Fig. 5.

D'autres fois, l'évolution est différente. Le cas clinique se présente au grand complet, avec hémorrhagies multiples, ictère généralisé, oligurie marquée, hoquet, délire, etc. Au bout de quelques jours, l'atténuation, puis la disparition graduelle de ces symptômes viennent témoigner de la tendance du processus morbide à la guérison ; mais, en même temps, les déterminations cardiaques persistent et s'accentuent de plus en plus, de façon à s'isoler sur la scène morbide, qu'elles dominent avec la physionomie clinique déjà décrite. Cette forme cardiaque secondaire est beaucoup plus fréquente et plus grave que la primitive (fig. 5).

Forme ataxique. — Cette forme est aussi rare chez l'adulte que fréquente dans l'enfance. On l'observe à peu près chez 5 pour 100 des malades soignés à l'hôpital, sujets présentant une vulnérabilité spéciale du système nerveux, due à une tare héréditaire, ou à des habitudes alcooliques, ou à des intoxications professionnelles. Quelquefois, dès la première période, les phénomènes nerveux se font remarquer par leur intensité ; avec l'hyperthermie et les autres symptômes de réaction, le malade présente du délire, de l'agitation, ou une grande somnolence. La chute de la température n'est pas aussi marquée que dans les autres formes ; pendant toute la deuxième période, la courbe thermique oscille entre 39° et 38° ; les hémorrhagies sont insignifiantes, les vomissements rares, l'ictère limité aux conjonctives, l'oligurie reste peu prononcée. Mais les malades deviennent agités, remuent

continuellement, veulent se lever, gesticulent. Dans les cas les moins graves, cet état se maintient pendant deux ou trois jours, suivi de dépression des forces et de somnolence. Dans les cas graves, il y a passage rapide du délire d'action au coma vigil; en résolution dans son lit, le malade profère des paroles sans aucun sens, murmurant à mi-voix en même temps qu'il a des sursauts des tendons, avec carphologie, crocidisme, tremblement, spasmes des muscles de la face, strabisme, myosis. La respiration est irrégulière, arythmique, entrecoupée de soupirs. Quelquefois, par moments, le malade entend les questions, mais ses réponses sont extravagantes, et il retombe dans le coma, qui augmente d'intensité jusqu'à la mort. Il y a des cas à marche rapide aboutissant à la mort dès le 4e ou 5e jour après l'invasion; alors le coma succède aux symptômes d'excitation de la première période.

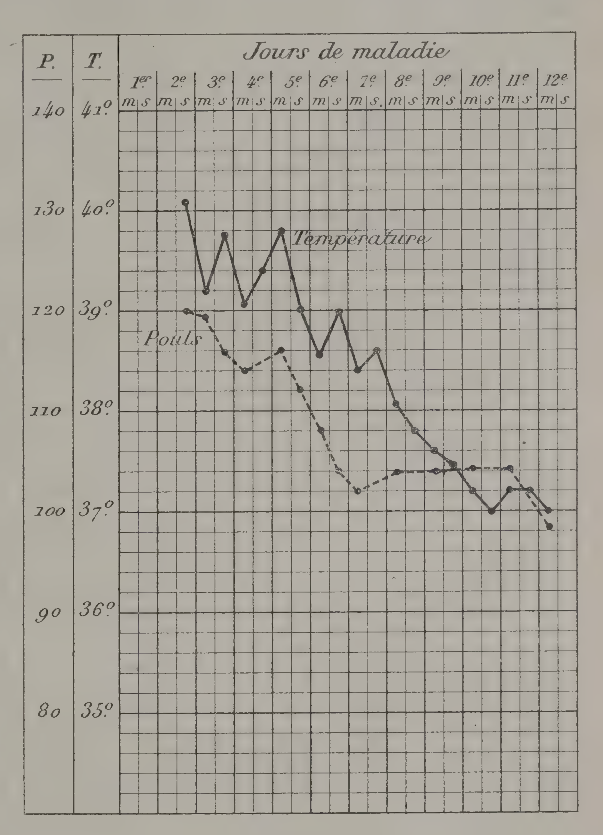


Fig. 6.

Forme sidérante. — Dans cette forme, peu fréquente et toujours fatale, la mort survient le 2e ou 3e jour, alors que les symptômes réactionnels ne sont pas encore dissipés, et la température se maintient élevée. Quelquefois les phénomènes fluxionnaires de la première période sont tellement violents, surtout chez les individus pléthoriques artériels, qu'ils produisent la mort dans le coma apoplectique en 36 ou 48 heures. Dans d'autres cas, ce sont les symptômes méningo-encéphaliques qui dominent le tableau clinique : délire, convulsions partielles ou généralisées, strabisme, etc. Nous avons vu la mort arriver dans le collapsus au bout du 2e jour de la maladie, après un vomissement noir ou une forte épistaxis, sans être précédée de coma ni de convulsions.

Fièvre jaune des enfants. — La fièvre jaune, chez les enfants, est assez souvent, au point de vue clinique, tellement différente de celle de l'adulte, qu'elle semble plutôt une autre maladie. Chez les enfants au-dessus de 6 ans, la maladie se présente sous les mêmes formes cliniques que chez l'adulte; on observe le plus souvent les formes abortive, bénigne et

ataxique, moins fréquemment les formes sidérante et hémorrhagique, exceptionnellement les formes hépatique, cardiaque et anurique. Chez les enfants au-dessous de 6 ans, la congestion de la peau et des conjonctives manque très souvent, l'ictère est un phénomène tardif, l'albuminurie ne s'observe que dans les derniers jours, quand elle ne manque pas pendant toute la durée de la maladie ; en dehors du vomissement noir et du mœlena, les hémorrhagies sont exceptionnelles ; la courbe thermique est très irrégulière. Les symptômes se groupent et se succèdent de façon insolite. Quelquefois le début est signalé par des convulsions générales éclamptiques, en accès répétés, séparés par des phases de somnolence ; la température oscille entre 40° et 41° ; au bout de 36 ou 48 heures, le petit malade commence à avoir des vomissements noirs, suivis aussitôt de collapsus et de mort. D'autres fois, la maladie débute par une température élevée, avec vomissements alimentaires, constipation et grande inquiétude ; l'enfant crie et pleure, et présente des spasmes musculaires ; le visage est pâle, avec un pli vertical sur le front, les yeux sont sans vivacité. Au bout de quelques heures ou d'un jour, l'inquiétude, l'hyperthermie et les vomissements persistent ; les spasmes cessent et la somnolence survient ; la soif est intense, le pouls petit et fréquent ; la compression des masses musculaires provoque des douleurs. Cet état, qui n'a rien de caractéristique, dure de deux à quatre jours. Bien souvent, c'est la famille du malade qui établit d'abord le diagnostic, quand, après une vive anxiété, survient le premier vomissement noir, suivi d'autres qui se répètent jusqu'à la mort.

Assez souvent, l'enfant n'a au début qu'une fièvre modérée, entre 38° et 39°, parfois même de type intermittent, suivie de vomissements répétés, d'abord alimentaires, puis muqueux et bilieux. La fièvre et l'intolérance gastrique, avec douleurs à la pression du creux épigastrique, persistent depuis 4 ou 5 jours, quand survient un vomissement noir peu abondant, suivi d'autres moins foncés. Puis les vomissements s'espacent, la fièvre décline, et la convalescence commence.

Complications, associations morbides, convalescence, séquelles. — L'évolution de la fièvre jaune est quelquefois interrompue ou modifiée par une *complication* ou par une *association morbide*. Les infections secondaires (coli-bacille, streptocoque, staphylocoque, proteus, etc.) sont fréquentes pendant la deuxième période et durant la convalescence. On peut observer des suppurations diverses, des érysipèles, des lymphangites, arthrites, érythèmes, gangrènes partielles, voire même la gangrène massive des extrémités. Sodré et Couto ont observé et décrit la péricardite, la myocardite, l'endocardite et l'aortite septiques. Quelques maladies épidémiques (paludisme, fièvre typhoïde, grippe et fièvres de chaleur) peuvent s'associer à la fièvre jaune ; les deux maladies se modifient mutuellement pendant leur évolution commune.

Dans les cas abortifs et légers, il n'y a guère de *convalescence*. Dans ceux de moyenne intensité, les forces se réparent avec une rapidité relative, et la convalescence dure de 6 à 10 jours. On ne peut en dire autant des cas graves : l'albuminurie persiste quelquefois pendant toute la convalescence, et l'ictère se maintient longtemps. Rapide ou traînante, la convalescence ne

se poursuit pas toujours sans encombre; pendant son cours, ou même après elle, on peut observer certaines complications déjà signalées et quelques autres accidents : paralysie, troubles mentaux, etc., qui doivent être considérés comme de vraies *séquelles* de la maladie.

Rechutes. — Récidives. — La vraie *rechute*, c'est-à-dire la réapparition de tous les symptômes de la fièvre jaune, alors que le malade est entré en convalescence ou est complètement rétabli, doit être exceptionnelle. Sodré et Couto ne l'ont jamais observée sur plus d'un millier de cas qui sont passés sous leurs yeux. Néanmoins, Simond et Marchoux citent trois cas constatés à l'hôpital S. Sebastião, de Rio; dans ces trois cas, une forme grave a succédé à une forme bénigne. Clarac n'a jamais non plus observé la rechute, et c'est en vain qu'il l'a recherchée dans les observations cliniques qu'il a pu consulter dans les hôpitaux des colonies. Nous avons noté quelquefois l'aggravation brusque de symptômes qui semblaient dissipés, ou l'apparition inattendue de certains autres au milieu d'une convalescence véritable ou fausse. Tel est le cas de l'apparition d'hémorrhagies tardives à un moment où l'on ne pouvait plus compter sur elles.

La *récidive* est extrêmement rare dans la fièvre jaune; une première atteinte confère à l'organisme une immunité à peu près complète. La récidive est possible quand l'individu, après avoir passé quelques années dans un climat froid ou tempéré, revient dans le foyer où il avait subi auparavant une atteinte bénigne.

Diagnostic. — Le diagnostic de la fièvre jaune est généralement assez facile; dans le plus grand nombre des cas, il s'impose; quelquefois même le clinicien avisé peut le faire en s'approchant du lit du malade et en lui adressant deux ou trois questions. Cependant, au début d'une épidémie, quand on examine les premiers cas, la maladie n'est pas toujours facilement dépistée. A défaut de signe pathognomonique, c'est à l'appréciation exacte des symptômes observés, de leur intensité, de leur association, de leur succession, etc., que l'on doit avoir recours; maintes fois, pour faire un diagnostic précis, on aura besoin d'attendre l'évolution morbide, la succession des périodes, et même le résultat des nécropsies. Le diagnostic est encore bien difficile dans les cas abortifs ou frustes, et chez les enfants. Le diagnostic d'une forme abortive est toujours contestable; il ne s'appuie que sur la coexistence d'une épidémie ou la concomitance de cas vérifiés sous le même toit, ainsi que sur la présence, très souvent constatée chez les malades, d'une suffusion ictérique des conjonctives, d'une légère albuminurie, ou d'une impression douloureuse provoquée par la compression de l'épigastre. Ces malades, de même que ceux qui sont atteints de la forme fruste, donnent assez souvent lieu à des controverses entre les médecins, qui veulent interpréter les symptômes comme dus à des embarras gastriques, à la grippe, la fièvre bilieuse inflammatoire, la fièvre gastrique ou mucogastrique, une infection intestinale, etc.

Nous ne connaissons pas au Brésil la *fièvre bilieuse inflammatoire* telle qu'elle a été décrite par Copland, Gueguen, Burot, Corre et Ballot. Nous avons observé des cas de fièvre de chaleur qui se rapprochent beaucoup des descriptions de Copland, et plusieurs cas de fièvre jaune abortive ou fruste

avec une symptomatologie qui ressemble à celle qu'à décrite Ballot. Du reste, l'autonomie nosologique de la fièvre bilieuse inflammatoire a été mise en doute par Bérenger-Féraud, et Clarac reconnaît « que le tableau clinique des deux affections est absolument identique, et qu'à ce point de vue l'on peut dire que la fièvre bilieuse inflammatoire est une fièvre jaune qui s'arrête à la première période ». Les membres de la mission de la fièvre jaune de la Martinique formulent à cet égard des conclusions catégoriques : « L'expérimentation, la clinique et l'épidémiologie confirment que la maladie que l'on appelle à la Martinique fièvre inflammatoire est une forme bénigne de la fièvre jaune. » Les fièvres gastriques et muco-gastriques, si fréquemment diagnostiquées autrefois à Rio pendant le règne de la fièvre jaune, ont disparu complètement avec cette dernière maladie.

Dans la fièvre jaune des enfants, comme nous l'avons déjà dit, bien souvent c'est la famille qui fait le diagnostic, quand le malade, après trois ou quatre jours de souffrance, a un vomissement noir. On ne doit pas oublier que, chez les petits enfants, les phénomènes congestifs vers la peau et les conjonctives manquent bien souvent; que maintes fois l'albuminurie ne s'observe que dans les derniers jours, lorsqu'elle ne manque pas pendant toute la durée de la maladie; que l'ictère est un phénomène tardif et assez souvent cadavérique; que, en dehors du vomissement noir et du melœna, les hémorrhagies sont exceptionnelles. D'après nos observations, dans 95 pour 100 des cas, le diagnostic de fièvre jaune est confirmé chez les petits enfants, en période d'épidémie, quand on observe une température de 40° persistant pendant plus de 36 heures, et s'accompagnant de vomissements, de phénomènes d'excitation nerveuse, ou de somnolence, et quand la compression de la région épigastrique, au deuxième jour, provoque une douleur suffisante pour réveiller le malade et le faire gémir.

Chez les adultes, en dehors des cas abortifs ou frustes, le diagnostic est presque toujours facile à établir. Cependant, comme, dans les premiers jours, les symptômes généraux de réaction se rapprochent beaucoup de ceux que l'on observe dans quelques autres maladies infectieuses, on peut hésiter tant que ces maladies ou la fièvre jaune elle-même ne s'affirment pas par leurs symptômes caractéristiques.

La confusion peut avoir lieu avec la grippe, la variole, la dengue, la peste, la fièvre typhoïde, les fièvres de chaleur et le paludisme, surtout si, par hasard, il y a concomitance d'épidémies. A la seconde période, la fièvre jaune pourra être confondue avec quelques modalités du paludisme, les infections biliaires, et l'empoisonnement aigu par le phosphore. Comme éléments de diagnostic différentiel, rappelons le facies, l'aspect de la langue, la douleur à l'épigastre, l'intolérance gastrique, l'anxiété épigastrique, l'albuminurie vérifiée dès le second jour, la présence de pigments biliaires dans l'urine et l'ictère cutané à partir du troisième jour, les hémorrhagies, surtout le vomissement noir, les symptômes cardiaques, l'évolution de la maladie avec la succession des deux périodes, la courbe thermique, etc.

Presque tous les auteurs cherchent avec un soin particulier à établir le diagnostic différentiel entre la fièvre jaune et le *paludisme*. « La plus grande difficulté du diagnostic de la fièvre jaune », écrit Dutrouleau, « vient de

l'existence, dans les mêmes localités, de fièvres endémiques d'origine palustre. » Il nous semble que l'on a fort exagéré ces difficultés. Ce n'est que dans le paludisme de première invasion, et surtout dans le groupe de ses modalités bilieuses, que la confusion pourrait avoir lieu, mais, dans le paludisme, l'ictère est un phénomène de début qui s'accompagne toujours de décharges bilieuses par les vomissements et par les déjections, tandis que, dans la fièvre jaune, l'ictère ne se manifeste que dans la deuxième période, et, quand on l'observe, on ne rencontre plus la bile ni dans les matières vomies ni dans les selles. Dans le paludisme grave, soit la fièvre bilieuse compliquée, soit la fièvre hémoglobinurique accompagnée d'état bilieux (fièvre bilieuse grave des pays chauds), le diagnostic différentiel ne peut qu'exceptionnellement devenir difficile. D'abord il y a le type fébrile, qui, dans le paludisme, est le plus souvent intermittent et quelquefois franchement rémittent ou pseudo-continu, avec des oscillations plus ou moins grandes, que l'on n'observe pas dans la fièvre jaune. Ensuite, comme éléments de différenciation, viennent l'augmentation de volume du foie et de la rate, propres au paludisme, le vomissement noir et d'autres hémorrhagies, qui ne s'y observent qu'exceptionnellement, même à titre de complications, enfin, l'hémoglobinurie, que l'on ne rencontre jamais dans la fièvre jaune.

Bien plus difficile est le diagnostic différentiel entre la fièvre jaune et l'*ictère grave*. Dans sa forme primitive hyperthermique, cette infection biliaire peut commencer par des symptômes généraux de réaction : haute température, céphalalgie, rachialgie, hyperhémie de la face, intolérance gastrique, etc., suivis aussitôt, du second au cinquième jour, d'ictère généralisé, d'albuminurie, d'hémorrhagies multiples, d'adynamie cardiaque, de phénomènes ataxiques, etc. Comme on le voit, il manque très peu de traits pour reproduire le tableau clinique de la fièvre jaune. Ce n'est pas sans raison que Monneret appelait l'ictère grave « fièvre jaune *nostras* ». Comme éléments de diagnostic, nous avons la précocité et la prédominance de l'état bilieux, la douleur et l'augmentation de volume de la rate, qui s'observent constamment dans l'ictère grave, le facies du malade, si caractéristique dans la fièvre jaune, et la coexistence d'une épidémie. Il est vrai que l'ictère grave primitif peut aussi se manifester sous la forme épidémique. Arnould et Coÿne l'ont observé sous cette forme à Lille, et il est bien possible que certaines épidémies décrites par les anciens, comme, par exemple, celle qui régna à Barcelone en 1555, et dans lesquelles quelques auteurs veulent voir la fièvre jaune, aient été dues plutôt à l'ictère infectieux.

Pronostic. — Envisagée d'une manière absolue, la fièvre jaune est une maladie grave, car elle se termine assez souvent par la mort, quelle que soit la médication employée. Mais, si l'on considère chaque cas en particulier, la gravité varie largement suivant les conditions de temps, de localité, d'individu, etc., le pronostic pouvant aller du plus bénin au plus grave. L'étude comparative de la mortalité par la fièvre jaune dans des localités différentes et à diverses époques montre clairement cette instabilité de la maladie, en ce qui concerne sa gravité.

A Rio de Janeiro, par exemple, la mortalité moyenne pendant dix ans, à l'hôpital S. Sebastião, a été de 45 pour 100 ; d'après notre observation

personnelle, le taux de la mortalité dans la clientèle civile, pendant cette même période, n'a pas dépassé 25 pour 100. Si nous considérons en bloc tous les malades, avec toutes les formes cliniques, y compris les formes abortives, nous trouvons pour la fièvre jaune à Rio une mortalité de 28 pour 100.

La mortalité varie encore selon les divers groupes d'individus. Abstraction faite des différences qui existent entre les épidémies, nous trouvons pour les étrangers à Rio une mortalité moyenne de 34 pour 100, contre 22 pour 100 pour les nationaux. Parmi les étrangers, elle varie encore suivant leur pays d'origine, et, parmi les nationaux, selon les États du Brésil d'où ils sont natifs. De même que la prédisposition, la mortalité serait en raison inverse de la thermalité des zones d'où proviennent les individus. En général, elle est plus faible dans l'enfance qu'à l'âge adulte; très forte au-dessous de trois ans, elle décroît beaucoup jusqu'à dix-huit ans, pour augmenter de nouveau jusqu'à quarante ans, et diminuer ensuite. D'après notre observation, la mortalité moyenne, selon l'âge, peut se traduire par les chiffres suivants : de 0 à 3 ans, 36 pour 100; de 3 à 18 ans, 15 pour 100; de 18 à 40 ans, 38 pour 100; au-dessus de 40 ans, 22 pour 100. La mortalité faible de 3 à 18 ans est due aux formes abortives et frustes, très fréquentes dans cette période; la mortalité forte à partir de 18 ans est due aux étrangers nouvellement arrivés. Tous ces chiffres, déduits de l'observation clinique faite à Rio, pourront tout au plus être appliqués à d'autres localités tropicales visitées fréquemment par la fièvre jaune. On n'observe pas les mêmes proportions dans les villes extra-tropicales, quand la maladie s'y développe pour la première fois.

En étudiant les symptômes, nous les avons envisagés au point de vue du pronostic. Pour éviter des répétitions, nous nous bornerons à quelques conclusions pratiques : 1° Si la période de *fastigium* de la température se prolonge après le troisième jour, le pronostic deviendra d'autant plus sérieux que tardera davantage le début de la défervescence; 2° Chaque fois que les symptômes de la seconde période évolueront avec une température élevée, ou que celle-ci se présentera dans le cours de cette période, le pronostic s'aggravera; 3° La chute de la température par crise le second ou le troisième jour est d'un bon augure, à moins qu'il ne s'agisse de la forme urémique; 4° La rareté de l'urine, son aspect trouble, et l'albuminurie précoce et abondante, sont de mauvais signes; 5° Si, avec l'urine trouble, rare et albumineuse, coïncide l'apparition de petits spasmes des muscles de la face, clignements, respiration haletante, etc., le pronostic sera fatal; 6° Même dans les cas d'apparence bénigne, la disparition presque totale des chlorures de l'urine est un signe de mauvais augure; 7° On doit considérer le cas comme très grave quand on observe, à la deuxième période, l'extinction de l'un ou des deux bruits du cœur, suivie de tachycardie; une tachycardie au-dessus de 130, avec tension artérielle au-dessous de 8 et température voisine de la normale, justifie un pronostic fatal; 8° La précocité des symptômes de la deuxième période, survenant avant que ceux de la première période aient cédé, est un mauvais signe; 9° La coïncidence d'hémorrhagies avec une haute température aggrave le pronostic; 10° La coïncidence des symptômes de la forme hépatique avec l'hyperthermie ou la tachycardie justifie un pronostic très grave.

ÉTIOLOGIE. — PROPHYLAXIE.

Étiologie. — La fièvre jaune est une maladie transmissible. Cette notion, mise en évidence par une observation séculaire, a été confirmée dans ces dernières années par l'expérimentatiou *in anima nobili*. Les expériences faites à la Havane par Reed, Carol et Agramonte ont montré que, si l'on retire à un amarilique, pendant les trois premiers jours de la maladie, 1 c. c. de sang et qu'on l'injecte sous la peau d'un individu sain, on confère à celui-ci la fièvre jaune; de même, si l'on prend le sang de ce dernier pour l'injecter à un sujet sain, celui-ci deviendra malade de la même façon. Ces résultats ont été confirmés à Rio par Marchoux et Simond, qui ont réussi avec 1/10 de c. c. aussi bien qu'avec 1 c. c. Par une série d'expériences rigoureuses, réalisées à la Havane et à Rio par les deux missions scientifiques américaine et française, il a été scientifiquement établi qu'à partir du 4e jour de la maladie le virus n'existe plus dans le sang circulant; qu'il traverse non seulement la bougie Berkefeld, mais aussi les bougies Chamberland, la bougie F avec le sérum non dilué, et la bougie B avec le sérum étendu de son volume d'eau physiologique qu'il est détruit par un chauffage de 5 à 10 minutes à 55°, et qu'il ne résiste pas 48 heures dans le sang retiré des vaisseaux et exposé à l'air.

La transmission de la maladie par inoculation d'une dose minime de sang, répétée en série, prouve l'existence dans ce sang d'un germe figuré, capable de se multiplier dans l'organisme humain. Toutes les tentatives faites jusqu'à 1918 pour isoler et cultiver ce microbe ont donné des résultats négatifs; on n'a réussi à le déceler dans aucun tissu ni liquide, soit avec les plus puissants objectifs, soit au moyen de l'ultra-microscope.

Dans une longue série d'expériences faites en 1918 à Guayaquil (Equateur), Noguchi (1) a été plus heureux, puisque non seulement il a pu transmettre la maladie à des animaux, comme il a réussi à isoler et cultiver un germe qu'il suppose être l'agent pathogénique de la fièvre jaune. Il a fait des essais avec plusieurs espèces d'animaux et n'a obtenu de succès qu'avec le cobaye, qui s'est montré très sensible à l'infection, pouvant être considéré l'animal de choix. L'injection intra-péritonéale du sang frais, retiré pendant les trois premiers jours de la maladie, détermine, après une période d'incubation de 3 à 6 jours, une infection générale grave, qui se termine souvent par la mort, avec des symptômes très semblables à ceux de la fièvre jaune humaine. A l'autopsie, on trouve un ictère généralisé, un foie gras et jaune, des reins congestionnés, la surface pulmonaire et les muqueuses digestives parsemées d'ecchymoses et l'estomac souvent plein d'un liquide noir. Les cobayes qui résistent à l'inoculation, ne faisant qu'une infection bénigne ou avortée, deviennent réfractaires à une inoculation ultérieure du sang amaril. Dans le sang, le foie et les reins des cobayes infectés, Noguchi a trouvé, à l'ultra-microscope, un micro-organisme qu'il a nommé *Leptospira icteroïdes* et qui, par sa morphologie, ressemble beau-

1. H. Noguchi. The etiology of yellow fever. (*Journal of Experimental Medicine*, Tomes XXIX et XXX, de 1919.)

A. A. de Azevedo Sodré.

coup à l'agent de la spirochétose ictéro-hémorragique, dont il ne se distingue que par ses réactions immunologiques. En examinant le sang de plusieurs malades atteints de fièvre jaune, il a trouvé trois fois le *Leptospira icteroïdes*; dans les viscères, la présence de ce germe n'a pu être constatée sur frottis à l'ultra-microscope que dans un seul cas, au niveau du foie d'un malade mort au quatrième jour. Il a pu cultiver à l'état pur ce micro-organisme en partant du sang des malades atteints de fièvre jaune et du sang des cobayes infectés. Ces cultures, ainsi que les cultures filles, inoculées au cobaye, ont déterminé une infection analogue à celle produite par l'injection du sang amaril. La réaction péritonéale de Pfeiffer s'est montrée positive avec le sérum des convalescents. Le *Leptospira icteroïdes* se présente sous la forme d'un filament de 4 à 9 microns, aux extrémités effilées, à spires courtes et régulières, très flexible et très mobile, possédant des mouvements de vibration, de rotation et de progression bipolaire. Il traverse les bougies Berkefeld et est détruit par un chauffage à 55° pendant dix minutes, ainsi que par la dessiccation et par la congélation. Il semble bien possible qu'il passe par une phase granulaire au cours de son évolution.

L'impression d'assurance et de précision qu'on trouve dans les études de Noguchi nous mène à admettre comme très probable l'action pathogénique du nouveau germe isolé et cultivé par lui. Néanmoins, ses études et découvertes ne furent pas encore confirmées par d'autres expérimentateurs, et, dernièrement, à Bahia, G. de Faria, de l'Institut Oswaldo Cruz, n'a point réussi à produire dans le cobaye l'infection générale décrite par Noguchi.

Jusqu'en 1900, on croyait que le virus amaril était introduit dans l'organisme humain par l'air atmosphérique. L'histoire épidémiologique de la fièvre jaune avait montré, d'une part, l'impossibilité de la transmission par l'eau et les aliments, et, d'autre part, l'influence nulle du sol dans la constitution des foyers endémiques. On considérait comme démontré que le virus se conserve dans l'intérieur des maisons et des navires, la transmission ayant lieu probablement par les effets du malade. En 1900, grâce à l'initiative du gouvernement américain, le problème étiologique de la fièvre jaune a reçu une solution complète et définitive. Une commission d'études a été instituée, ayant pour objectif la vérification expérimentale des modes de transmission du virus amaril. Après quelques mois de travail, en octobre 1900, cette commission, composée des Drs W. Reed, J. Carol, A. Agramonte et J. Lazear, a pu annoncer que l'agent de transmission de la fièvre jaune était un moustique, le *culex fasciatus*. Ce moyen de transport du contage amaril, admis depuis 1881 par C. Finlay, de la Havane, qui l'avait établi par des observations précises, avait été confirmé au Brésil en 1898 par les recherches de A. Lutz et E. Ribas; à la mission américaine appartient cependant la gloire d'avoir donné une démonstration expérimentale de la théorie de Finlay. Les expériences ont été effectuées sur 25 hommes; ceux-ci, dûment avertis et consentants, se sont laissé inoculer par la piqûre de moustiques élevés par la mission, et qui avaient piqué des malades depuis 2 à 12 jours. De ces expériences, répétées et continuées par J. Guiteras, à

l'hôpital Las Animas (Cuba), par Marchoux et Simond à Rio-de-Janeiro, par E. Ribas, L. Barretto, S. Rodrigues, A. de Barros, à Sao Paulo (Brésil), on peut déduire et considérer comme des vérités acquises :

1° Que le *culex fasciatus*, dénommé *stegomyia fasciata* par Theobald et *steg. calopus* par Manson, est l'agent de transmission de la fièvre jaune;

2° Qu'il devient infectant seulement lorsqu'il a piqué un amarilique pendant les trois premiers jours de la maladie;

3° Que son pouvoir infectant n'apparaît que 12 jours après la piqûre;

4° Qu'à partir du moment où ce pouvoir est acquis, il le conserve longtemps, peut-être même jusqu'à sa mort (la commission américaine a constaté sa persistance le 57e jour après la piqûre du malade);

5° Qu'il ne s'infecte pas au contact des effets souillés de sang, vomissements ou déjections du malade;

6° Que les autres culicidés sont incapables de transmettre la fièvre jaune;

7° Que le contact des malades ou des effets souillés par eux est incapable de communiquer la maladie.



Fig. 6. — *Stegomyia calopus* femelle. (D'après Manson.)

La transmission de la fièvre jaune par le *stegomyia calopus* nous semble une question tout à fait jugée; peu de questions en médecine ont pu recevoir une démonstration plus précise et plus concluante. Si le seul agent vecteur de la fièvre jaune est le *stegomyia calopus*, l'importation de la maladie dans une localité, sa dissémination épidémique plus ou moins grande, sa permanence à l'état endémique avec des paroxysmes saisonniers, doivent présenter les rapports les plus intimes avec l'histoire naturelle de cette espèce de culicidé. On peut affirmer que là où sévit la fièvre jaune on rencontre toujours le *stegomyia*, et là où il vit et se reproduit la fièvre jaune peut faire irruption, pourvu que le virus y soit apporté. En étudiant la distribution de ce moustique sur la surface terrestre, en considérant les territoires où il se rencontre toute l'année, ceux où sa race, ne se conservant pas pendant l'hiver, reparaît chaque été par suite d'une nouvelle importation, et ceux où, une fois importé, il ne trouve pas les conditions de température favorables à sa vie et à sa reproduction, on pourra bien comprendre et expliquer le génie épidémique de la fièvre jaune et la distribution de ses foyers temporaires ou permanents.

Marchoux et Simond ont fait une étude minutieuse et complète de la biologie et des mœurs du *stegomyia calopus*. Nous avons ultérieurement réalisé quelques essais et observations qui confirment l'exactitude de leurs descriptions. De nombreux faits, signalés depuis longtemps par les épidémiologistes et qui restaient sans explication, sont aujourd'hui parfaitement élucidés par la biologie de ce moustique. On avait remarqué, par exemple,

qu'il s'écoule un intervalle de 2 à 3 semaines entre l'introduction d'un cas de fièvre jaune dans une localité et l'apparition du second cas (incubation extrinsèque de Carter); l'intervention du *stegomyia* donne de ce fait une explication satisfaisante. Le moustique infecté ne devient infectant qu'au bout de 12 jours; cette période, jointe à la durée de l'incubation de la maladie, correspond à l'intervalle cité de 2 à 3 semaines.

Dans un travail [1] antérieur à la découverte de la transmission par le moustique, énumérant les conditions indispensables à l'éclosion d'une épidémie, après l'importation des germes amarils dans une localité, nous avons écrit : « Il faut que les conditions climatiques soient favorables, c'est-à-dire que, outre un certain degré d'humidité atmosphérique, la moyenne thermique ne soit pas inférieure à 22° et le minimum à 17°. Les épidémiologistes, en général, se préoccupent trop de la moyenne thermique, oubliant les *minima*, qui jouent un rôle plus important; si le minimum observé dans l'intérieur des habitations est de 17° ou au-dessous, la fièvre jaune ne se développera pas épidémiquement. » D'après les études de Marchoux et Simond, l'état hygrométrique de l'air joue un rôle important à côté de la chaleur, dans la biologie du *stegomyia*; les moustiques adultes disparaissent très vite lorsque la température moyenne devient inférieure à 22°; vers 17°, ils perdent la faculté de piquer et de s'alimenter.

Nous avons aussi insisté sur ce fait qu'on attrape la fièvre jaune dans l'intérieur des maisons et des navires et toujours après le coucher du soleil. A l'appui de cette affirmation, nous avons cité l'immunité dont jouissaient les gens riches et les étrangers nouvellement arrivés à Rio, qui, pendant les époques épidémiques, ne couchaient pas dans la ville, où cependant ils passaient la journée. « Il n'y a pas d'exemple », avons-nous écrit, « qu'aucun de ces individus, qui passent leurs nuits à Petropolis et leurs journées à Rio, ait contracté la fièvre jaune; on compte néanmoins par centaines ceux d'entre eux qui, ayant passé à Rio une ou plusieurs nuits, ont contracté la maladie. » Or, l'étude des mœurs du *stegomyia* nous montre que c'est justement dans l'intérieur des habitations qu'il se trouve; que le mâle a une trompe incapable de percer l'épiderme de l'homme; que seule la femelle pique; qu'après l'accouplement, la femelle a besoin d'ingérer du sang pour le développement de ses œufs : c'est un besoin impérieux, qui la pousse à poursuivre l'homme et à le piquer à n'importe quelle heure; une fois repue de sang et à partir du moment où elle a effectué sa première ponte, elle cesse de piquer pendant le jour, et dorénavant ne piquera qu'après le coucher du soleil. Quand elle devient infectante, c'est-à-dire 12 jours après avoir piqué le malade, elle a déjà contracté des habitudes nocturnes.

La fièvre jaune a ses foyers endémiques dans le bassin tropical de l'Atlantique; elle y sévit toute l'année, sous la forme sporadique pendant la saison fraîche, endémique pendant la saison chaude et pluvieuse. Ses foyers occupent toujours les îles et le littoral; quelquefois on la rencontre dans l'intérieur, en des localités éloignées des côtes, mais situées sur les rives des grands fleuves. De tout temps, on a remarqué qu'une condition météorolo-

1. A. Sodré et M. Couto. *Das Gelbfieber*, in *Specielle Pathologie und Therapie*. Vienne, 1901.

gique était indispensable à la constitution de ces foyers : c'est la constance de la température, dont la moyenne doit se conserver entre 23° et 28°, le maximum thermique ne dépassant pas 36° et le minimum 17°. De même que la fièvre jaune, le *stegomyia* préfère le littoral et les rives des grands fleuves, où il se conserve toute l'année, plus abondant durant la saison chaude, plus ou moins raréfié pendant la saison fraîche. A l'intérieur des terres, où les oscillations de la température sont plus considérables, le moustique ailé ne se rencontre que pendant la saison chaude, pourvu que le maximum thermique ne soit pas trop élevé. Il est très sensible aux variations thermiques, ne supportant pas, au stade ailé, des températures supérieures à 36° ou inférieures à 17°; c'est à une moyenne de 26° ou 27° qu'il se montre le plus actif, qu'il s'accouple et pique le plus volontiers.

On voit bien que les conditions d'existence et les mœurs du *stegomyia cœlopus* dominent l'épidémiologie et l'étiologie de la fièvre jaune; la prédisposition elle-même est subordonnée à la biologie de ce moustique. En effet, de tout temps on a signalé dans les atteintes amariles l'influence prépondérante de la race, de la nationalité, de l'acclimatation et du tempérament, celle de la profession, du sexe et de l'âge ayant moins d'importance. Partout où elle a sévi, la fièvre jaune a toujours montré une grande prédilection pour la race blanche; les races jaune et rouge sout moins éprouvées, et la race noire jouit d'une immunité presque complète.

Il semble hors de doute que la prédisposition à contracter la fièvre jaune est en raison inverse de la thermalité des zones d'où procèdent les individus. Griesinger avait déjà signalé ce fait, que nous avons vu confirmé au Brésil : les Européens du Nord sont plus prédisposés que ceux du Midi; l'Américain du Nord, l'Argentin, le Chilien, contractent bien plus facilement la maladie que le Brésilien, le Bolivien, le Mexicain, etc.

Le climat exerce donc une action manifeste. Cette prédisposition très faible, presque nulle, dont jouissent les natifs des pays chauds et humides, surtout les habitants du littoral, à l'égard de la fièvre jaune, ne peut être expliquée par une atteinte antérieure abortive ou fruste, puisqu'elle a été constatée en 1850, lors de la première invasion de la maladie au Brésil, et nous l'avons observée fort souvent chez des individus provenant des localités du littoral non encore visitées par la fièvre jaune. Peut-être pourrait-on l'expliquer par des prédilections du moustique, qui préfère s'attaquer à un étranger de peau fine, en épargnant un naturel du pays, dont la peau a été modifiée par les rigueurs du soleil et par les sudations répétées.

Marchoux et Simond ont effectué des expériences en vue de vérifier si le *stegomyia* pique indifféremment l'homme à quelque race qu'il appartienne. Ils ont constaté une prédilection marquée pour la race blanche; le moustique s'attaque plus avidement aux blancs, surtout jeunes, vigoureux, ayant la peau fine et le teint coloré; il pique aussi rapidement les peaux rouges, mais, vis-à-vis du nègre, il manifeste quelque répugnance, et ne se décide à piquer qu'au bout de 10 à 15 minutes de contact. Leurs expériences ont été faites avec des moustiques neufs, affamés, qui ont un besoin impérieux de sang et piquent à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit. Mais, à cette première piqûre, les moustiques ne transmettent pas la

A. A. de Azevedo Sodré.

maladie, et, quand la femelle repue de sang devient infectée et infectante, elle a déjà changé d'habitudes, et ses prédilections et répugnances doivent s'accentuer davantage.

La fièvre jaune peut être observée chez des personnes de n'importe quelle constitution ou tempérament ; mais, de même que le *stegomyia*, elle semble avoir une prédilection pour les individus robustes, vigoureux, de tempérament sanguin. Le séjour prolongé dans une localité où règne la fièvre jaune immunise l'individu contre cette maladie, soit absolument, soit partiellement. Cette immunité est due d'abord à l'action du climat, qui diminue l'aptitude à contracter la maladie ; ensuite et surtout, à l'influence des atteintes abortives ou frustes, qui jouent le rôle de véritable vaccine. L'immunité conférée par l'action du climat n'est ni absolue ni permanente, et s'affaiblit, disparaît même, quand l'individu va habiter un pays froid ou tempéré. L'immunité acquise par une atteinte antérieure abortive ou bénigne est plus grande et durable, mais non encore absolue ; seule une atteinte grave donne l'immunité complète. Lorsque la fièvre jaune se développe pour la première fois dans une localité, elle ne respecte ni l'âge ni le sexe ; elle frappe indifféremment les personnes des deux sexes et de tout âge, depuis la première enfance jusqu'à la vieillesse ; on peut tout au plus signaler une moindre prédisposition chez les enfants au-dessous d'un an. On a remarqué que les cuisiniers, les boulangers, les mécaniciens et les chauffeurs contractent plus facilement la maladie. Marchoux et Simond ont montré que l'instinct du *stegomyia* le pousse à rechercher, dans une habitation ou dans un navire, les endroits les plus chauds pour y passer la nuit : les cuisines, les chambres à coucher, les boulangeries, les chambres des machines, etc., ce qui explique la fréquence de la maladie parmi les habitués de ces endroits.

Prophylaxie. — La révolution réalisée dans l'étiologie de la fièvre jaune par les recherches et les démonstrations expérimentales faites à la Havane et à Rio de Janeiro ont eu comme conséquence naturelle une modification profonde et radicale des règles prophylactiques appliquées à cette maladie. Le virus amaril ne peut pas exister en liberté dans le milieu extérieur, puisqu'il périt rapidement au contact de l'air : il est donc inutile de désinfecter les effets souillés et les marchandises, quelles qu'en soient la nature et la provenance. A partir du 4e jour de la maladie, le virus n'existe plus dans le sang circulant du malade : inutiles sont donc les mesures concernant les convalescents et les cadavres.

Il n'y a que deux sources du contage amaril : le *stegomyia* et le malade ; la prophylaxie doit s'attacher à les supprimer, en mettant le malade à l'abri des piqûres du moustique, et en empêchant celui-ci de piquer l'homme sain. La protection du malade peut être obtenue par l'emploi de simples moustiquaires, ou par l'isolement dans une cabine grillagée, démontable, ou dans une chambre quelconque, dont l'accès soit rendu impossible aux moustiques par des toiles métalliques grillagées, adaptées à toutes les ouvertures ; dans cette chambre, on conserve seulement une porte pour le service, toutes les autres devant être fermées ; dans la porte de service, on installe un dispositif spécial en toile métallique, avec deux petites portes en tambour, chacune se fermant automatiquement quand on ouvre l'autre.

Si l'on pouvait mettre tous les malades à l'abri des piqûres du stegomyia, l'épidémie s'arrêterait faute de transport du contage. Mais, dans la pratique, on n'obtient qu'une protection relative et limitée: d'abord parce qu'il y a de nombreux cas de formes abortives et frustes, qui passent inaperçus et sont aussi dangereux que les autres au point de vue de la propagation; puis parce que, le virus existant dans le sang dès le début de la réaction fébrile, tout au commencement de la maladie, il faudrait faire la protection à partir de ce moment, ce qui ne peut que très rarement être réalisé. Malgré la protection la plus soigneuse, quelques moustiques pourront s'infecter et devenir capables de transmettre la maladie et d'entretenir l'épidémie. Il faudra donc les empêcher de piquer l'homme sain.

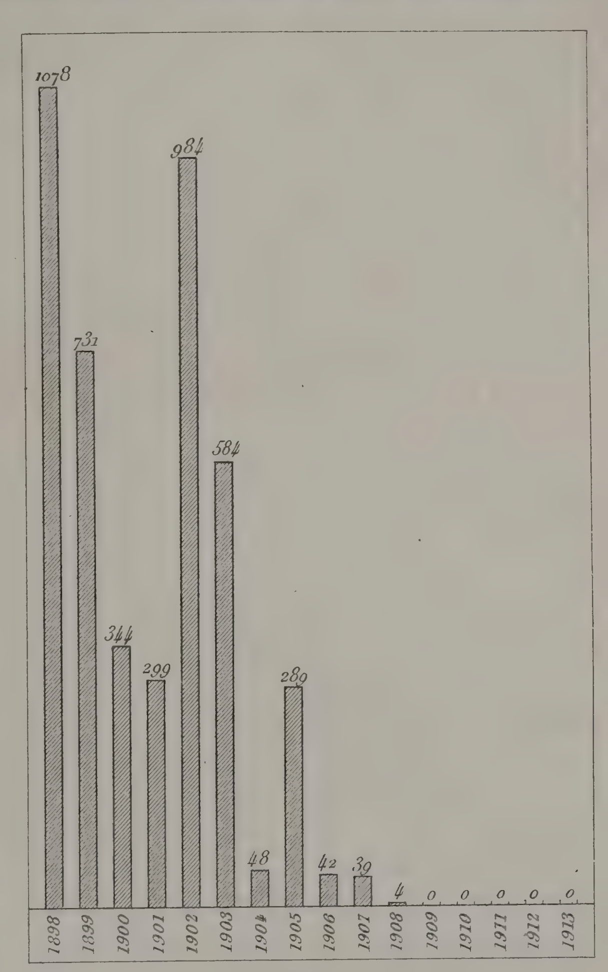


Fig. 8.

En général, les femelles, seuls agents vecteurs de la fièvre jaune, après avoir piqué un malade, restent dans l'intérieur de l'habitation; si elles n'y trouvent pas de réservoir d'eau pour leur ponte, elles rentrent dans la maison ou pénètrent dans les maisons voisines, dans un rayon qui ne dépasse guère 100 mètres. Il ne sera pas difficile de procéder à leur extermination au moyen de fumigations, pourvu qu'on ferme soigneusement toutes les issues des pièces qui les renferment. Elles meurent au bout de 2 ou 3 heures dans une atmosphère contenant 15 pour 100 d'acide sulfureux ou de gaz Clayton. On peut obtenir les mêmes résultats avec les fumées de pyrèthre ou de tabac, pourvu qu'on fasse brûler des doses suffisantes de poudre (5 gr. de pyrèthre et 10 gr. de tabac par mètre cube); ces fumées n'ont pas le grave inconvénient d'attaquer les métaux et les couleurs. Beaucoup plus difficiles à atteindre sont les moustiques qui ont piqué des malades à formes abortives et frustes, passés inaperçus. Pour obtenir leur extermination, il

A. A. DE AZEVEDO SODRÉ.

faudrait supprimer radicalement le stegomyia dans la localité, ce qui est à peu près impossible; mais on peut réduire énormément le nombre de ces culicidés, soit en tuant les adultes, soit par la destruction des larves. Les larves ont besoin d'eau et d'air pour vivre et se développer, on obtient leur destruction en supprimant, à l'intérieur de l'habitation et au dehors, tout dépôt d'eau stagnante, si insignifiant soit-il en apparence; les petits récipients (boîtes à conserves, fonds de bouteille, vases de fleurs, etc.) doivent être vidés et lavés· on versera du pétrole dans les dépôts plus grands existant dans les jardins ou dans 'es cours. Les récipients contenant de l'eau destinée aux usages domestiques seront protégés au moyen de toiles métalliques grillagées.

Cette nouvelle prophylaxie a déjà fait ses preuves; elle a été mise en pratique avec les meilleurs résultats au Brésil, à Cuba, à la Martinique, à la Nouvelle-Orléans, au Panama et au Mexique. Elle a été rigoureusement pratiquée à Rio depuis le 20 avril 1903; à partir de cette date, on a supprimé toutes les désinfections. Le diagramme (fig. 8) montre les chiffres de mortalité par fièvre jaune, avant et après l'institution de la prophylaxie.

TRAITEMENT.

La multiplicité des agents thérapeutiques employés contre le typhus amaril indique tout d'abord l'absence d'un spécifique et la pauvreté des moyens dont nous disposons; cependant, plusieurs d'entre eux ont joui d'une faveur plus ou moins grande. Aujourd'hui que nous connaissons mieux l'évolution naturelle de la maladie et que, par une observation attentive et prolongée, nous avons pu apprécier les effets exercés sur sa marche par les divers agents thérapeutiques, nous sommes aptes à bien juger de la juste valeur des résultats obtenus et assez souvent annoncés comme véritablement merveilleux.

Le plus fréquemment, la fièvre jaune évolue spontanément vers la guérison, qui peut se produire sans l'emploi d'aucune médication. Si l'on considère l'ensemble de ses formes cliniques (abortives, frustes, graves et très graves), on peut affirmer que, dans plus de 50 pour 100 des cas, la maladie se termine favorablement, quelle que soit la médication employée; dans une proportion qui varie, suivant les épidémies, de 15 à 30 pour 100 des cas, elle se termine par la mort, malgré les traitements les mieux conçus; dans le reste des cas, le résultat favorable ou fatal dépendra des moyens curatifs employés et des soins dont le malade sera entouré. Très souvent, les mauvais résultats sont dus à l'abus des remèdes; un traitement irrationnel et mal conduit peut amener la mort d'un malade chez qui la maladie, abandonnée à elle-même, aurait pu se terminer par la guérison. On ne doit pas oublier que certains médicaments couramment employés sont des poisons, et que chez l'amarilique les organes destinés à détruire ou éliminer les poisons, comme le foie et les reins, ne fonctionnent guère, ou fonctionnent fort mal. En abusant des remèdes actifs, on ajoute bien souvent à la grave toxémie ictéroïde une intoxication médicamenteuse.

A partir du troisième jour de la maladie, l'intolérance gastrique rend

difficile l'emploi des médicaments; les breuvages, potions, solutions, cachets, etc., de même que les aliments, y compris le lait, sont rejetés par les vomissements et ne font qu'augmenter l'intolérance gastrique, qui désespère et épuise le malade. Du reste, les lésions saignantes, ou prêtes à saigner, des muqueuses gastrique et intestinale contre-indiquent l'usage des aliments et de plusieurs médicaments très souvent préconisés. Maintes fois, pour calmer l'intolérance gastrique rebelle et pénible, il faudra mettre l'estomac au repos absolu, en interdisant toute ingestion, médicamenteuse ou alimentaire. L'amarilique se rapproche, à certains points de vue, du malade porteur d'un ulcère de l'estomac. Les hémorrhagies, l'anurie, l'insuffisance hépatique, pancréatique, cardiaque, etc., tiennent à des lésions qu'il est le plus souvent impossible d'atteindre; les ressources thérapeutiques sont impuissantes à arrêter les hémorrhagies, à éviter l'anurie. Nous pouvons, néanmoins, atténuer les effets de l'insuffisance cardiaque, empêcher que les lésions gastriques augmentent sous l'action du suc gastrique acide, et stimuler les forces de résistance de l'organisme.

Une longue observation, pendant laquelle des centaines d'amariliques ont passé sous nos yeux, nous a renseigné sur la valeur des traitements préconisés contre la fièvre jaune. Nous nous sommes arrêté à la pratique suivante : le premier jour de la maladie, nous employons la révulsion par un pédiluve fortement sinapisé, par des sinapismes volants aux jambes, cuisses et bras, et, dans quelques cas bien rares, par une saignée générale, ne dépassant jamais 500 gr. En même temps, nous ordonnons un diaphorétique, ou la salipyrine associée à la quinine (salipyrine 0,50; chlorhydrate de quinine 0,20; pour un cachet. Prendre 4 cachets, un toutes les heures). Nous profitons du soulagement, avec sédation des douleurs, que le malade accuse après la transpiration et la chute de la température, pour lui donner un purgatif, de préférence du calomel (calomel 0,12; poudre de belladone 0,01; poudre de jalap, 0,20; pour un cachet. Prendre 5 cachets, un toutes les demi-heures).

A partir du troisième jour de la maladie, nous faisons une piqûre d'huile camphrée à 20 pour 100 matin et soir et une piqûre de caféine dans l'après-midi; le malade commence alors à prendre par gorgées alternativement deux boissons bien glacées et bien sucrées, l'une alcaline et l'autre vineuse (eau filtrée 600, sulfate de soude 2, phosphate de soude 3, bicarbonate de soude ou citrate de soude 6, sucre en poudre 50; et : eau filtrée 400, vin de Porto ou vin de Champagne 200, teinture de digitale 2, sucre en poudre 50). Nous appliquons des compresses chaudes sur l'épigastre et prescrivons trois petits lavements désaltérants par jour, de 200 gr. chacun (eau bouillie 1 litre, chlorure de sodium 7). Quand le malade commence à vomir de la matière noire ou à accuser de l'anxiété épigastrique, nous remplaçons les applications chaudes par le sachet de glace, et nous insistons sur les boissons alcalines et vineuses et sur les piqûres d'huile camphrée et de caféine. Quelquefois on aura besoin de suspendre ces piqûres à cause des hémorrhagies sous-cutanées qu'elles provoquent. Nous défendons toute alimentation, y compris le lait et le bouillon, afin d'obtenir le plus grand repos possible de l'estomac. A quelques malades

nous permettons des sorbets; le sucre est un aliment d'épargne bien toléré par les amariliques, d'absorption rapide, et agissant en outre sur la sécrétion du suc gastrique, qu'il diminue. Le malade atteint de fièvre jaune est, en général, un individu jeune et fort, qui peut bien se passer d'aliments pendant 8, 10 et 12 jours; par les lavements et par les boissons alcalines et vineuses, nous introduisons dans son organisme des sels et une dose de sucre suffisante pour lui fournir les calories nécessaires.

Ce n'est qu'au commencement de la convalescence que nous permettons le lait, d'abord coupé d'eau de Vichy, la farine lactée, les bouillons dégraissés, simples ou additionnés de tapioca.

A ce traitement systématique nous joignons l'expectation armée, prêts à intervenir avec les ressources bien connues de la thérapeutique pour supprimer un symptôme pénible, comme l'insomnie, ou diminuer l'intensité d'une hémorrhagie externe, etc.

TABLE DES MATIÈRES

FIÈVRES TYPHOIDE ET PARATYPHOIDES

par F. WIDAL, A. LEMIERRE, P. ABRAMI.

Symptomatologie.

I. — Fièvre typhoide.

II. — Fièvres paratyphoides.

Diagnostic des infections typhoide et paratyphoides.

Diagnostic des états typhoides par les méthodes de laboratoire.

LA DYSENTERIE BACILLAIRE

par Ch. DOPTER.

LA DYSENTERIE AMIBIENNE

par Ch. DOPTER.

Autres dysenteries.

LE CHOLÉRA

par Sir Marc-Armand RUFFER et MILTON CRENDIROPOULO.

BOTULISME

par E. SACQUÉPÉE.

FIÈVRE DE MALTE ou MÉLITOCOCCIE

par E. SACQUÉPÉE.

LA FIÈVRE DES TRANCHÉES

par Richard P. STRONG.

LA GRIPPE

par P. MENETRIER et H. STÉVENIN.

LA PESTE

par E. SACQUÉPÉE et GARCIN.

LA FIÈVRE JAUNE

par A. A. DE AZEVEDO SODRÉ.

Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.


3 0112 115471283